

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Orbactiv 400 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur oritavancīna difosfātu, kas atbilst 400 mg oritavancīna (*Oritavancin*).

Pēc sagatavošanas 1 ml šķīduma satur 10 mg oritavancīna.

Pēc atšķaidīšanas 1 ml infūzijas šķīduma satur 1,2 mg oritavancīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai (pulveris koncentrāta pagatavošanai).

Balts vai gandrīz balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Orbactiv ir paredzēts akūtu bakteriālu ādas un ādas struktūru infekciju (*acute bacterial skin and skin structure infections - ABSSSI*) ārstēšanai pieaugušajiem (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

1 200 mg ievada vienā devā 3 stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā.

#### Īpašas populācijas

##### *Gados vecāki cilvēki (≥ 65 gadi)*

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem vecumā no 65 gadiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

##### *Nieru darbības traucējumi*

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegli vai mēreni izteiktiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Oritavancīna farmakokinētika pacientiem ar smagi izteiktiem nieru darbības traucējumiem nav novērtēta. Oritavancīnu nevar izvadīt no asinīm ar hemodialīzi.

##### *Aknu darbības traucējumi*

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegli vai mēreni izteiktiem aknu darbības traucējumiem (B klase pēc *Child-Pugh*) (skatīt 5.2. apakšpunktu). Oritavancīna farmakokinētika pacientiem ar smagi izteiktiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc *Child-Pugh*) nav novērtēta.

##### *Pediatriskā populācija*

Oritavancīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem (<18 gadiem), līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

#### Lietošanas veids

Intravenoza lietošana.

3 stundu ilga intravenoza infūzija (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu un atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Kontrindicēta intravenoza nefrakcionētās heparīna nātrija sāls lietošana 120 stundu laikā pēc oritavancīna lietošanas, jo laika periodā līdz 120 stundām iespējama aktivētā parciālā tromboplastīna laika (*activated partial thromboplastin time* - aPTT) testa rezultāta viltus paaugstināšanās (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Paaugstinātas jutības reakcijas

Ziņots par nopietnām paaugstinātas jutības reakcijām pēc oritavancīna lietošanas. Ja oritavancīna infūzijas laikā rodas akūta paaugstinātas jutības reakcija, nekavējoties jāpārtrauc oritavancīna lietošana un jāuzsāk atbilstoši uzturošās terapijas pasākumi.

Dati nav pieejami par krustenisko reakciju starp oritavancīnu un citiem glikopeptīdiem, ieskaitot vankomicīnu. Pirms oritavancīna lietošanas ir svarīgi rūpīgi izjautāt pacientu par iepriekšējām paaugstinātas jutības reakcijām pret glikopeptīdiem (piemēram, vankomicīnu, telavancīnu). Iespējamās krusteniskās paaugstinātas jutības dēļ nepieciešams rūpīgi uzraudzīt pacientus, kuriem anamnēzē ir paaugstināta jutība pret glikopeptīdiem infūzijas laikā vai pēc infūzijas.

#### Ar infūziju saistītās reakcijas

Oritavancīnu ievada 3 stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā, lai samazinātu ar infūziju saistīto reakciju risku. Intravenozas oritavancīna infūzijas var izraisīt reakcijas, kas atgādina „sarkanā cilvēka sindromu”, ieskaitot piesarkumu ķermeņa augšdaļā, nātreni, niezi un/vai izsitumus. Šādu reakciju gadījumā var pārtraukt vai palēnināt infūziju, lai novērstu šādus simptomus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### Papildu antibakteriālo līdzekļu nepieciešamība

Oritavancīns aktīvi iedarbojas tikai pret grampozitīvajām baktērijām (skatīt 5.1. apakšpunktu). Jauktu infekciju gadījumā, kad ir aizdomas par gramnegatīvo un/vai noteikta veida anaerobo baktēriju iedarbību, oritavancīns jālieto kopā ar atbilstošu antibakteriālo līdzekli(-iem).

#### Vienlaicīga varfarīna lietošana

Oritavancīns mākslīgi pagarina protrombīna laiku (*prothrombin time* - PT) un starptautisko standartizēto koeficientu (*international normalised ratio* - INR) līdz pat 12 stundām, padarot varfarīna antikoagulējošās iedarbības uzraudzību neuzticamu līdz pat 12 stundām pēc oritavancīna lietošanas.

#### Ietekme uz koagulācijas testiem

Pierādīts, ka oritavancīns ietekmē noteiktus laboratorijas koagulācijas testus (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu). Oritavancīna koncentrācijas, kas atrastas pacientu asinīs pēc vienas devas ievadīšanas, ir uzrādījušas mākslīgu pagarinājumu:

- aPTT līdz 120 stundām;
- PT un INR līdz 12 stundām;
- aktivēto recēšanas laiku (*Activated Clotting Time* – ACT) līdz 24 stundām;
- silīcija recēšanas laiku (*Silica Clot Time* – SCT) līdz 18 stundām; un

- atšķaidītas Rasela odzes indes testu (*Dilute Russell's Viper Venom Test – DRVVT*) līdz 72 stundām.

Šo iedarbību izraisa oritavancīns, piesaistoties fosfolipīdu reaģentiem, kas aktivē koagulāciju bieži izmantotajos laboratorijas koagulācijas testos, un kavējot to darbību. Pacientiem, kuriem nepieciešama aPTT uzraudzība 120 stundu laikā pēc oritavancīna lietošanas, var izmantot ar fosfolipīdiem nesaisītu koagulācijas testu, piemēram, Xa faktora (hromogēno) analīzi, vai citu antikoagulantu, kam nav nepieciešama aPTT uzraudzība.

Oritavancīns neietekmēja hromogēnā Xa faktora analīzi, trombīna laika (*Thrombin Time – TT*) analīzi un heparīna inducētas trombocitopēnijas (*Heparin Induced Thrombocytopenia – HIT*) diagnosticēšanai izmantotās analīzes. In vitro oritavancīns 46,6 µg/ml neietekmēja aktivētā proteīna C rezistences (*activated protein C resistance, APCR*) analīzi, norādot, ka pastāv maza iespējamība, ka oritavancīns ietekmēs šī testa rezultātus. Tomēr APCR ir fosfolipīdu tests un nevar izslēgt, ka lielākas oritavancīna koncentrācijas, kas var rasties klīniskās lietošanas laikā, varētu ietekmēt šī testa rezultātus.

Neklīniskajos un klīniskajos pētījumos netika novērota oritavancīna iedarbība uz *in vivo* koagulācijas sistēmu.

#### Ar *Clostridium difficile* infekciju saistīta caureja

Ar antibakteriālo līdzekļu lietošanu saistīts kolīts un pseidomembranozais kolīts ziņots saistībā ar oritavancīna lietošanu, un smaguma pakāpe svārstās no viegli izteiktas caurejas līdz dzīvību apdraudošai caurejai. Šī iemesla dēļ ir svarīgi apsvērt šo diagnozi pacientiem, kuriem pēc oritavancīna lietošanas sākas caureja (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādos gadījumos jāapsver uzturošā terapija un specifiska *Clostridium difficile* infekcijas ārstēšana.

#### Superinfekcija

Antibakteriālo līdzekļu lietošana var paaugstināt neuzņēmīgu mikroorganismu augšanas risku. Superinfekcijas gadījumā nepieciešams uzsākt atbilstošus ārstēšanas pasākumus.

#### Osteomielīts

III fāzes ABSSSI klīniskajos pētījumos oritavancīna lietotāju grupā par osteomielītu ziņots biežāk nekā vankomicīna lietotāju grupā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pēc oritavancīna ievadīšanas pacienti ir jānovēro, lai noteiktu, vai nerodas osteomielīta pazīmes un simptomi. Ja diagnosticēts osteomielīts vai radušās aizdomas par tā iestāšanos, jāuzsāk piemērota alternatīva terapija ar antibakteriālajiem līdzekļiem.

#### Abscess

III fāzes klīniskajos pētījumos oritavancīna lietotāju grupā novēroja nelielu jaunu abscesu skaitu, salīdzinot ar vankomicīna lietotāju grupu (attiecīgi 4,6% pret 3,4%) (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas jauni abscesi, jāveic atbilstoši pasākumi.

#### Ierobežoti dati no klīniskajiem pētījumiem

Divos liela mēroga ABSSSI pētījumos ārstēja tikai noteiktas infekcijas - celulītu, abscesus un brūču infekcijas. Citi infekciju veidi nav pētīti. Klīnisko pētījumu pieredze par zāļu lietošanu pacientiem ar bakterēmiju, perifēro asinsvadu slimību un neitropēniju, imūnkompromitētiem pacientiem, pacientiem vecumā > 65 gadiem un *S. pyogenes* izraisītu infekciju ārstēšanai ir ierobežota.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Vielas, kas metabolizējas ar citohroma P450 sistēmas starpniecību

Skrīninga zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumā piedalījās veseli brīvprātīgie (n=16), un tika vērtēta vienas 1 200 mg oritavancīna devas lietošana vienlaicīgi ar vairāku CYP450 enzīmu marķiersubstrātiem. Tika konstatēts, ka oritavancīns ir vairāku CYP izoformu nespecifisks, vājš inhibitors (CYP2C9 un CYP2C19) un vājš inducētājs (CYP3A4 un CYP2D6).

Jāievēro piesardzība, lietojot oritavancīnu vienlaicīgi ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskais spektrs un kuras galvenokārt metabolizējas caur vienu no skartajiem CYP450 enzīmiem (piemēram, varfarīnu), jo vienlaicīga lietošana var palielināt (piemēram, CYP2C9 substrātiem) vai samazināt (piemēram, CYP2D6 substrātiem) koncentrāciju zālēm ar šauru terapeitisko spektru. Nepieciešams rūpīgi uzraudzīt pacientus, lai atklātu iespējamās toksicitātes pazīmes vai efektivitātes trūkumu, ja oritavancīns lietots vienlaicīgi šādos iespējami ietekmētos savienojumos (piemēram, nepieciešama asiņošanas pazīmju uzraudzība, ja pacienti lieto oritavancīnu vienlaicīgi ar varfarīnu) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lai novērtētu vienas oritavancīna 1 200 mg devas zāļu-zāļu mijiedarbības iedarbību uz S-varfarīna farmakokinētiku pēc vienas devas, tika veikts pētījums, iesaistot 36 veselus cilvēkus. S-varfarīna farmakokinētika tika novērtēta pēc vienas 25 mg varfarīna devas, lietojot to vienu pašu; vai arī, ievadot to sākumā, 24 vai 72 stundas pēc vienas 1 200 mg oritavancīna devas. Rezultāti neuzrādīja nekādu oritavancīna iedarbību uz S-varfarīna AUC un  $C_{max}$  vērtībām.

#### Zāļu mijiedarbība ar laboratorijas testiem (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu)

Oritavancīns piesaistās un novērš fosfolipīdu reaģentu darbību, kas bieži izmantotajos laboratorijas koagulācijas testos aktivē koagulāciju. Oritavancīna koncentrācijas, kas asinīs sasniegtas pēc 1200 mg devu ievadīšanas, noteiktos laboratorijas testos var radīt viltus paaugstinātas vērtības (skatīt 1. tabulu).

#### **1. tabula. Oritavancīna ietekmētie koagulācijas testi**

| <b>Analīze</b>  | <b>Ietekmes ilgums</b> |
|---|------------------------|
| Protrombīna laiks ( <i>Prothrombin Time</i> – PT)   | Līdz 12 stundām        |
| Starptautiskais standartizētais koeficients ( <i>International Normalized Ratio</i> – INR)        | Līdz 12 stundām        |
| Aktivētais parciālais tromboplastīna laiks ( <i>Activated partial thromboplastin time</i> – aPTT) | Līdz 120 stundām       |
| Aktivētais recēšanas laiks ( <i>Activated Clotting Time</i> – ACT) (ACT)                          | Līdz 24 stundām        |
| Silīcija recēšanas laiks ( <i>Silica Clot Time</i> – SCT)   | Līdz 18 stundām        |
| Atšķaidītas Rasela odzes indes laiks ( <i>Dilute Russell's Viper Venom Time</i> – DRVVT)          | Līdz 72 stundām        |

Oritavancīns neietekmēja hromogēnā Xa faktora analīzi, trombīna laika (*Thrombin Time* – TT) analīzi un heparīna inducētas trombocitopēnijas (*Heparin Induced Thrombocytopenia* – HIT) diagnosticēšanai izmantotās analīzes.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Dati par oritavancīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no oritavancīna lietošanas grūtniecības laikā, ja vien iespējams ieguvums neatsver iespējamo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati dzīvniekiem liecina par oritavancīna izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav zināms, vai oritavancīns/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar oritavancīnu, jāpieņem izvērtējot barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

## Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par ietekmi uz fertilitāti, lietojot oritavancīnu maksimālā koncentrācijā, tomēr dati par oritavancīna ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Oritavancīns maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ir iespējams reibonis, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

Oritavancīna drošums novērtēts klīniskajos pētījumos vairāk nekā 2 400 pacientu ar akūtām bakteriālām ādas un ādas struktūru infekcijām.

Kopumā ABSSSI III fāzes klīniskajos pētījumos piedalījās 976 pieauguši pacienti, kuri saņēma vienu 1 200 mg oritavancīna devu.

Biežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ( $\geq 5\%$ ) bija: slikta dūša, paaugstinātas jutības reakcijas, reakcijas infūzijas vietā un galvassāpes. Biežāk ziņotā nopietnā nevēlamā blakusparādība bija celulīts (1,1%, 11/976). Biežāk ziņotie iemesli ārstēšanas pārtraukšanai bija celulīts (0,4%, 4/976) un osteomielīts (0,3%, 3/976). Sieviešu dzimuma pacientēm bija lielāks paziņoto nevēlamo blakusparādību skaits, salīdzinot ar vīriešu dzimuma pacientiem.

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Oritavancīna nevēlamās blakusparādības, kas novērotas apvienotos III fāzes ABSSSI klīniskajos pētījumos, izmantojot vienas devas oritavancīna, sakārtotas tabulā atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai.

Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ); nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

### **2. tabula. Nevēlamo blakusparādību biežums saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikāciju**

| Orgānu sistēmu klase   | Biežums | Nevēlamās blakusparādības                             |
|--|---------|---|
| <b>Infekcijas un infestācijas</b>                                      |         |   |
|  | Bieži   | Celulīts, abscess (ekstremitāšu un zemādas)           |
|  | Retāk   | Osteomielīts  |
| <b>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</b>                        |         |   |
|  | Bieži   | Anēmija   |
|  | Retāk   | Eozinofilija, trombocitopēnija                        |
| <b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>                                      |         |   |
|  | Retāk   | Paaugstināta jutība (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu) |
| <b>Vielmaiņas un uztures traucējumi</b>                                |         |   |
|  | Retāk   | Hipoglikēmija, hiperurikēmija                         |
| <b>Nervu sistēmas traucējumi</b>                                       |         |   |
|  | Bieži   | Galvassāpes, reibonis                                 |
| <b>Sirds funkcijas traucējumi</b>                                      |         |   |
|  | Bieži   | Tahikardija   |
| <b>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</b> |         |   |
|  | Retāk   | Bronhospazmas, sēkšana                                |
| <b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>                                   |         |   |

|  |       |   |
|--|-------|---|
|  | Bieži | Slikta dūša, vemšana, caureja, aizcietējumi   |
| <b>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</b>       |       |   |
|  | Bieži | Aknu funkcionālo testu izmaiņas (paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis, paaugstināts aspartātaminotransferāzes līmenis)                      |
|  | Retāk | Paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs  |
| <b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>                       |       |   |
|  | Bieži | Nātrene, izsitumi, nieze  |
|  | Retāk | Leikocitoklastiskais vaskulīts, angioedēma, <i>erythema multiforme</i> , piesarkums   |
| <b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>      |       |   |
|  | Bieži | Mialģija  |
|  | Retāk | Tenosinovīts  |
| <b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b> |       |   |
|  | Bieži | Reakcijas infūzijas vietā, ieskaitot flebītu infūzijas vietā, eritēmu infūzijas vietā, ekstravazāciju, indurāciju, niezi, izsitumus, perifēru tūsku |
|  | Reti  | Sarkanā cilvēka sindroms  |

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Klīniskajā programmā, kurā piedalījās 3 017 oritavancīna lietotāji, nebija nejaušas oritavancīna pārdozēšanas gadījumu.

Oritavancīnu nevar izvadīt no asinīm ar hemodialīzi. Pārdozēšanas gadījumā jāveic uzturoši pasākumi.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Antibakteriāli līdzekļi sistēmiskai lietošanai, glikopeptīdu antibakteriāli līdzekļi, ATĶ kods: J01XA05

#### Darbības mehānisms

Oritavancīnam ir trīs darbības mehānismi: (i) transglikozilācijas (polimerizācijas) inhibīcija šūnas sienas biosintēzes procesā, piesaistoties peptidoglikānu priekšteču cilmes peptīdam; (ii) transpeptidācijas (krusteniskās saistīšanās) inhibīcija šūnas sienas biosintēzes procesā, piesaistoties peptīdam, kas savieno šūnas sienas segmentus; un (iii) baktēriju membrānas veseluma sagraušana, izraisot depolarizāciju, permeabilizāciju un ātru šūnas bojāeju.

#### Rezistence

Gramnegatīviem organismiem ir dabiska rezistence pret visiem glikopeptīdiem, ieskaitot oritavancīnu.

Rezistence pret oritavancīnu *novērota in vitro Staphylococcus aureus* izolātiem, kas rezistenti pret vankomicīnu. Nav datu par krustenisko rezistenci starp oritavancīnu un ne-glikopeptīdu antibiotikām.

Oritavancīnam vērojama samazināta *in vitro* aktivitāte pret noteiktiem grampozitīviem *Lactobacillus*, *Leuconostoc* un *Pediococcus* ģints organismiem, kuriem ir dabiska rezistence pret glikopeptīdiem.

#### Juības testēšanas robežvērtības

Minimālās inhibējošās koncentrācijas (*minimum inhibitory concentration* - MIC) robežvērtības saskaņā ar Eiropas pretmikrobu juības testēšanas komitejas (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* - EUCAST) prasībām ir šādas:

#### **3. tabula. Oritavancīna juības interpretācijas kritēriji**

| Organismu grupa  | MIC robežvērtības (mg/l) |       |
|--|--------------------------|-------|
|  | S ≤                      | R >   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | 0,125                    | 0,125 |
| A, B, C, G grupu beta hemolītiskie streptokoki                       | 0,25                     | 0,25  |
| <i>Viridans</i> grupas streptokoki (tikai <i>S. anginosus</i> grupa) | 0,25                     | 0,25  |

S=juīgs; R=rezistents

#### Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā (PK/PD) attiecība

Laukuma zem koncentrācijas-laika līknes (AUC) attiecība pret oritavancīna minimālo inhibējošo koncentrāciju (MIC) attiecībā pret infekcijas izraisītāju ir rādītājs, kas vislabāk korelē ar efektivitāti.

#### Klīniskā efektivitāte pret specifiskiem patogēniem

Efektivitāte novērota klīniskajos pētījumos pret zemāk norādītajiem patogēniem, kas bija juīgi pret oritavancīnu *in vitro*.

Grampozitīvi mikroorganismi:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupa (ietver *S. anginosus*, *S. intermedius* un *S. constellatus*)

Nav klīniskās pieredzes par oritavancīna lietošanu, ārstējot infekcijas, kurus izraisījis pret daptomicīnu vai vankomicīnu rezistents *S. aureus*.

#### Antibakteriāla aktivitāte pret citiem nozīmīgiem patogēniem

Klīniskā efektivitāte pret šiem patogēniem nav pierādīta, lai gan pētījumi *in vitro* liecina, ka nepastāvot iegūtās pretestības mehānismam, tie varētu būt juīgi pret oritavancīnu:

- G grupas beta hemolītiskie streptokoki
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

#### Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par oritavancīnu vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās akūtu bakteriālu ādas un ādas struktūru infekciju ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

### **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Oritavancīnam konstatēta lineāra farmakokinētika devā līdz 1 200 mg. Vidējā (CV%) maksimālā oritavancīna koncentrācija ( $C_{max}$ ) un  $AUC_{0-\infty}$  pēc vienas 1 200 mg devas pacientiem ar ABSSSI ir attiecīgi 138 (23)  $\mu\text{g/ml}$  un 2 800 (28,6)  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ .

#### Izklīde



Oritavancīns par aptuveni 85% piesaistās cilvēka plazmas proteīniem. Pamatojoties uz populāciju PK analīzi, populācijas vidējais totālais izkliedes tilpums ir apmēram 87,6 l, kas liecina par plašu oritavancīna izkliedi audos.

Oritavancīna ekspozīcija ( $AUC_{0-24}$ ) ādas pūslīša šķidrumā bija 20% no ekspozīcijas plazmā pēc vienas 800 mg devas lietošanas veseliem cilvēkiem.

#### Biotransformācija

Pēc oritavancīna lietošanas suņiem un žurkām netika novērota metabolītu izdalīšanās attiecīgi plazmā un žultī. Turklāt *in vitro* cilvēka aknu mikrosomu pētījumi neliecina par oritavancīna metabolizāciju.

#### Eliminācija

Masu līdzsvara pētījums cilvēkiem nav veikts. Cilvēkiem pēc 2 nedēļām mazāk kā 1% līdz 5% devas izdalījās neizmainītā veidā izkārnījumos un urīnā, kas liecina par lēnu oritavancīna izdalīšanos neizmainītā veidā.

Oritavancīna vidējais terminālais eliminācijas pusperiods plazmā ir 245 stundas (14,9% CV), pamatojoties uz populācijas PK analīzi ABSSSI pacientiem pēc vienas 1 200 mg devas. Aprēķinātais populācijas vidējais kopējais klīrenss ir 0,445 l/h (27,2 %CV).

Populācijas PK analīzē tika atklāta sakarība starp auguma garumu un klīrensu, vērojot klīrensa palielināšanos saistībā ar lielāku auguma garumu. Devas koriģēšana auguma garumam nav nepieciešama.

#### Īpašas populācijas

##### *Nieru darbības traucējumi*

Oritavancīna farmakokinētika tika pētīta vienas devas III fāzes ABSSSI pētījumos pacientiem ar normālu nieru darbību,  $CrCl \geq 90$  ml/min (n=213), viegli izteiktiem nieru darbības traucējumiem,  $CrCl$  60-89 ml/min (n=59), mēreni izteiktiem nieru darbības traucējumiem,  $CrCl$  30-59 ml/min (n=22), un smagi izteiktiem nieru darbības traucējumiem,  $CrCl < 30$  ml/min (n=3). Populācijas farmakokinētiskā analīze liecina, ka nieru darbības traucējumiem nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz oritavancīna iedarbību. Pētījumi dialīzes pacientiem nav veikti.

Pacientiem ar viegli vai mēreni izteiktiem nieru darbības traucējumiem oritavancīna devas pielāgošana nav vajadzīga. Oritavancīna farmakokinētika pacientiem ar smagi izteiktiem nieru darbības traucējumiem nav novērtēta.

##### *Aknu darbības traucējumi*

Oritavancīna farmakokinētika tika novērtēta pacientiem ar mēreni izteiktiem aknu darbības traucējumiem (B klase pēc *Child-Pugh*, n=20) salīdzinājumā ar veseliem cilvēkiem (n=20), saderīgiem pēc dzimuma, vecuma un ķermeņa masas. Netika novērotas nozīmīgas oritavancīna farmakokinētikas pārmaiņas pacientiem ar mēreni izteiktiem aknu darbības traucējumiem.

Pacientiem ar viegli un mēreni izteiktiem aknu darbības traucējumiem oritavancīna devas pielāgošana nav nepieciešama. Oritavancīna farmakokinētika pacientiem ar smagi izteiktiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta.

##### *Vecuma, ķermeņa masas, dzimuma un rases ietekme*

Populācijas farmakokinētiskā (*pharmacokinetic* - PK) analīze no vienas devas III fāzes ABSSSI pētījumiem liecināja, ka dzimumam, vecumam, ķermeņa masai un rasei nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz oritavancīna iedarbību. Devas pielāgošana šajās populācijas apakšgrupās nav pamatota.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Oritavancīna lietošanas primārā nevēlamā iedarbība žurkām un suņiem bija no devas atkarīga eozinofilo granulu uzkrāšanās audu makrofāgos, ieskaitot hepatocītus, nieru garozas epitēlija šūnas,

virsnieru dziedzera šūnas un retikuloendoteliālās sistēmas makrofāģus. Eozinofilās granulas neparādījās pēc vienas devas, un tām nebija nozīmīgas ietekmes uz makrofāģu dabisko funkciju *in vitro* apstākļos, ja zāļu intracelulārais līmenis atbilda vienai 1 200 mg devai.

Žurkām un suņiem novēroja mērenu, devas atkarīgu aknu enzīmu (alanīnaminotransferāzes un aspartātaminotransferāzes) paaugstināšanos, kas bija atgriezenisks pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Gan žurkām, gan suņiem pēc divām nedēļām novēroja bioķīmijas pārmaiņas saistībā ar nieru darbību, ieskaitot urīna īpatnējā svāra un pH samazināšanos, nelielu urīnvielas slāpekļa līmeņa paaugstināšanos un sporādisku kreatinīna paaugstināšanos. Žurkām tika novērota ekstramedulāra hematopoēze liesā. Šī histopatoloģiskā atradne korelēja ar liesas palielināšanos un lielāku liesas svaru. Iedarbība žurkām nenovērojamas nevēlamās iedarbības līmenī (*no observed adverse effect level* - NOAEL) bija mazāka vai nedaudz lielāka par iedarbību cilvēkiem, pamatojoties uz AUC.

Histamīna iedarbībai līdzīgās infūzijas reakcijas tūlīt vai drīz pēc oritavancīna lietošanas novērotas gan žurkām, gan suņiem. Šīs reakcijas bija saistītas ar mirstību, žurku tēviņiem, lietojot mazākās devās nekā žurku mātītēm vienas devas pētījumos; tomēr citām sugām netika novērotas šīs ar dzimumu saistītās atšķirības. Pētījumi ar žurkām un suņiem neonatālajā periodā 30 dienu laikā uzrādīja tādu pašu iedarbību audos kā pieaugušiem dzīvniekiem, ieskaitot jutību pret oritavancīna izraisītām histamīna iedarbībai līdzīgām infūzijas reakcijām. Žurkām neonatālajā periodā mirstību novēroja, lietojot nedaudz mazākas devas nekā pieaugušiem dzīvniekiem.

Standarta *in vitro* un *in vivo* genotoksicitātes testi neatklāja klīniski nozīmīgu ietekmi. Mūža ilguma pētījumi oritavancīna kancerogēnā potenciāla noteikšanai dzīvniekiem nav veikti.

Lietojot intravenozi devā līdz 30 mg/kg, oritavancīns neietekmēja žurku mātīšu un tēviņu fertilitāti vai reproduktīvo funkciju. Pētījumi ar žurkām un trušiem grūsnības periodā neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām vai postnatālo attīstību. Nebija pierādījumu par transplacentāru oritavancīna pānesi žurkām grūsnības periodā. Iedarbība žurkām NOAEL bija mazāka vai nedaudz lielāka par iedarbību cilvēkiem, pamatojoties uz AUC.

Pēc vienas intravenozas infūzijas žurkām zīdīšanas periodā pienā izdalījās radioaktīvi iezīmēts [<sup>14</sup>C]oritavancīns un uzsūcās mazuļu ķermenī.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Mannitols  
Fosforskābe (pH koriģēšanai)

### **6.2. Nesaderība**

Nelietot atšķaidīšanai nātrija hlorīda šķīdumu, jo tas ir nesaderīgs ar oritavancīnu un var izraisīt zāļu izgulsnēšanos. Šī iemesla dēļ citas intravenozi ievadāmās vielas, piedevas vai zāles ar nātrija hlorīda šķīdumu nedrīkst ievadīt oritavancīna vienreizējās lietošanas flakonos vai vienlaicīgi ievadīt vienā un tajā pašā intravenozajā sistēmā vai kopīgā intravenozajā portā. Turklāt zāles, kas veidotas bāziska vai neitrāla pH vidē, var būt nesaderīgas ar oritavancīnu (skatīt 6.6. apakšpunktu).

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

#### Pēc sagatavošanas

Sagatavotais šķīdums nekavējoties jāatšķaida, izmantojot glikozes 50 mg/ml (5%) intravenozās infūzijas maisu.

### Pēc atšķaidīšanas

Atšķaidītais šķīdums nekavējoties jāizlieto.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja zāles netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs un parasti uzglabāšanas laiks pēc atšķaidīšanas ar 5% glikozes šķīdumu nepārsniedz 12 stundas 25°C temperatūrā un 24 stundas 2-8°C temperatūrā, ja vien sagatavošana un atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu sagatavošanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Vienreizējas lietošanas 50 ml I klases stikla flakoni ar gumijas aizbāžņiem un noņemamiem alumīnija vāciņiem.

Kastītē iepakoti 3 atsevišķi flakoni.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Tikai vienreizējai lietošanai. Orbactiv vajadzētu sagatavot aseptiskā veidā aptiekā.

Pulveris jāizšķīdina ūdenī injekcijām, un pirms lietošanas iegūtais koncentrāts jāatšķaida, izmantojot glikozes 5% intravenozās infūzijas maisu. Gan sagatavotajam, gan atšķaidītajam infūzijas šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam vai iedzeltenam. Pēc sagatavošanas parenterāli ievadāmās zāles vizuāli jānovērtē, lai pārlicinātos, ka nav daļiņu piejaukuma. Orbactiv pagatavošanai jānotiek aseptiskos apstākļos.

*Sagatavošana:* Trīs Orbactiv 400 mg flakonu sagatavošanai jānotiek aseptiskā veidā.

- Lai sagatavotu katru flakonu, ar sterilu šļirci jāpievieno 40 ml ūdens injekcijām (*water for injections* - WFI), lai iegūtu 10 mg/ml šķīdumu flakonā.
- Lai neveicinātu pārmērīgu putošanos, WFI jāpievieno uzmanīgi gar flakona sienīgu.
- Katrs flakons saudzīgi jāpagroza, lai neveicinātu putošanos un nodrošinātu visa pulvera izšķīšanu.

*Atšķaidīšana:* Lai veiktu vienas 1 200 mg devas intravenozu infūziju, jāpagatavo trīs atšķaidīta pulvera flakoni. Atšķaidīšanai var izmantot tikai glikozes 5% intravenozās infūzijas maisu (D5W). Nelietojiet atšķaidīšanai nātrija hlorīda šķīdumu (6.2. apakšpunktu).

Lai atšķaidītu:

- atvelciet un izmetiet 120 ml no 1 000 ml D5W intravenozā maisa;
- atvelciet 40 ml no trim sagatavotajiem flakoniem un ievadiet D5W intravenozajā maisā, lai tā tilpums sasniegtu 1 000 ml. Tā tiek iegūta 1,2 mg/ml oritavancīna koncentrācija. Pagatavošanai jāizmanto PP (polipropilēna) vai PVH (polivinilhlorīda) maisi.

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

**8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/15/989/001

**9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 19/03/2015

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas. Turpmāk reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (EURD sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Orbactiv 400 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai  
oritavancin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur oritavancīna difosfātu, kas atbilst 400 mg oritavancīna.  
Pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas 1 ml infūzijas šķīduma satur 1,2 mg oritavancīna

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Mannitols  
Fosforskābe

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai  
3 flakoni

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intravenozai lietošanai.  
Tikai vienreizējai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/15/989/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **FLAKONA MARĶĒJUMS**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Orbactiv 400 mg pulveris koncentrāta pagatavošanai  
oritavancin

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Satur 400 mg oritavancīna

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Mannitols  
Fosforskābe

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Pulveris koncentrāta pagatavošanai

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intravenozai lietošanai.  
Tikai vienreizējai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/15/989/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Orbactiv 400 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai Oritavancin

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsi.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Orbactiv un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Orbactiv saņemšanas
3. Kā Jūs saņemsiet Orbactiv
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Orbactiv
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Orbactiv un kādam nolūkam to lieto**

Orbactiv ir antibiotika, kas satur aktīvo vielu oritavancīnu. Oritavancīns ir antibiotiku veids (lipoglikopeptīdu grupas antibiotika), kas var iznīcināt noteiktas baktērijas vai pārtraukt to augšanu. Orbactiv lieto ādas un zemādas audu infekciju ārstēšanai.

Lietošanai tikai pieaugušajiem.

Orbactiv var lietot infekcijām, kuras izraisa noteiktas baktērijas – grampozitīvās baktērijas. Jauktu infekciju gadījumā, kad ir aizdomas par cita veida baktēriju iedarbību, ārsts nozīmēs atbilstošas antibiotikas kopā ar Orbactiv.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Orbactiv saņemšanas**

**Jūs nedrīkstat lietot Orbactiv:**

- ja Jums ir alerģija pret oritavancīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ieplānots lietot nefrakcionētā heparīna nātriju (asins šķidrinošas zāles) 5 dienu (120 stundu) laikā pēc Orbactiv devas lietošanas.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Orbactiv lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu, ja Jums:

- bijusi alerģiska reakcija pret citu glikopeptīdu grupas antibiotiku (piemēram, vankomicīnu un telavancīnu);
- bijusi smagi izteikta caureja antibiotiku lietošanas laikā vai pēc tās;
- šobrīd ir vai pastāv aizdomas par baktēriju izraisītu kaulu infekciju (osteomielītu). Ārsts Jums nozīmēs atbilstošu ārstēšanu.

Intravenozas Orbactiv infūzijas var izraisīt piesarkumu ķermeņa augšdaļā, nātreni, niezi un/vai izsitumus. Ja Jums rodas šāda veida reakcijas, Jūsu ārsts var nolemt pārtraukt vai palēnināt infūziju.

Orbactiv var ietekmēt laboratorijas testus, kas mēra asins recēšanu, un var izraisīt viltus rezultātus.

Tā kā antibiotikas, ieskaitot Orbactiv, cīnās pret noteiktām baktērijām, tās var būt neaktīvas pret citām baktērijām vai sēnītēm, kas var turpināt augt. To sauc par pārmērīgu augšanu. Šādā gadījumā ārsts veiks uzraudzību un nozīmēs atbilstošu ārstēšanu, ja nepieciešams.

Pēc Orbactiv saņemšanas Jums var rasties jauna infekcija citā vietā uz ādas. Šajā gadījumā ārsts Jūs uzraudzīs un, ja nepieciešams, veiks Jūsu ārstēšanu.

### **Bērni un pusaudži**

Orbactiv nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem.

### **Citas zāles un Orbactiv**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ir īpaši svarīgi izstāstīt ārstam, ja Jūs lietojat zāles, kas kavē asins recēšanu (perorālie antikoagulanti, piemēram, varfarīns). Iespējams, Orbactiv var ietekmēt laboratorijas testus, kas mēra asins recēšanu, un var izraisīt viltus rezultātus.

Pastāstiet ārstam, ja esat saņēmis Orbactiv pēdējo 5 dienu (120 stundu) laikā, ja Jums ir plānots saņemt asins šķidrinošu līdzekli, t.s. nefrakcionēto heparīnu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jūs nedrīkstat saņemt šīs zāles grūtniecības laikā, ja vien iespējamais ieguvums ir lielāks par risku bērnam.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Orbactiv var izraisīt reiboni, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

## **3. Kā Jūs saņemsiet Orbactiv**

Orbactiv Jums ievadīs ārsts vai medmāsa vēnā pilienu infūzijas veidā.

Ieteicamā Orbactiv deva ir viena 3 stundu ilga 1 200 mg infūzija vēnā.

### **Ja esat saņēmis Orbactiv vairāk nekā noteikts**

Ārsts noteiks Jums piemērotu ārstēšanu, ieskaitot ārstēšanas ilgumu un nelabvēlīgas ietekmes uzraudzību.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

### **Nekavējoties izstāstiet ārstam vai medmāsai, ja novērojat ar infūziju saistītu reakciju, ieskaitot kādu no šiem simptomiem:**

- sejas un ķermeņa augšdaļas apsārtums, nātrene, nieze un/vai izsitumi (sarkanā cilvēka sindroms);
- sēkšana;
- elpas trūkums;
- tūska rīklē vai zemādā, kas attīstās īsā laika periodā;
- drebuļi vai trīce;
- ātrs vai vājš pulss;
- sāpes vai spiediens krūtīs;

- pazemināts asinsspiediens.

#### **Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 pacientiem):**

- samazināts sarkano asins šūnu skaits vai hemoglobīna līmenis;
- reibonis;
- galvassāpes;
- slikta dūša vai vemšana;
- caureja;
- aizcietējumi;
- sāpes vai kairinājums injekcijas vietā;
- nieze, ādas izsitumi;
- sāpes muskuļos;
- lielāks aknu enzīmu līmenis (asins analīzē);
- sirdsklauves vai paātrināta sirdsdarbība;
- infekcijas pasliktināšanās vai jauna infekcija citā ādas apvidū;
- ādas vai zemādas audu apsārtums un pietūkums, kas ir siltāks un jutīgāks par apkārtējiem audiem;
- strutu uzkrāšanās zem ādas.

#### **Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties līdz 10 no 1 000 pacientu):**

- paaugstināts eozinofilo leikocītu, balto asins šūnu veida, skaits (eozinofīlija);
- samazināts cukura līmenis asinīs;
- paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs;
- paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs;
- smagi izteikti izsitumi;
- sejas piesarkums;
- iekaisums ap cīpslu (tenosinovīts);
- baktēriju izraisīta kaulu infekcija (osteomielīts);
- samazināts asins plātnīšu līmenis zem normas apakšējās robežas (trombocitopēnija).

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

### **5. Kā uzglabāt Orbactiv**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

#### **Ko Orbactiv satur**



- Aktīvā viela ir oritavancīns. Katrs flakons satur oritavancīna difosfātu, kas atbilst 400 mg oritavancīna.
- Citas sastāvdaļas ir mannitols un fosforskābe.

### **Orbactiv ārējais izskats un iepakojums**

- Orbactiv ir pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai.
- Orbactiv ir balts vai gandrīz balts pulveris, iepildīts 50 ml stikla flakonā.
- Orbactiv ir pieejams kastītēs, kas satur 3 flakonus.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

### **Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### **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

#### **Österreich**

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

**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

**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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta****Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Orbactiv ir paredzēts intravenozai (i.v.) ievadīšanai, tikai pēc sagatavošanas un atšķaidīšanas.  
Lai sagatavotu un atšķaidītu vienu 1 200 mg i.v. devu vienreizējai lietošanai nepieciešami trīs Orbactiv 400 mg flakoni.

Orbactiv vajadzētu sagatavot aseptiskā veidā aptiekā.

Pulveris jāizšķīdina ūdenī injekcijām, un pirms lietošanas iegūtais koncentrāts jāatšķaida, izmantojot glikozes 5% intravenozās infūzijas maisu. Gan sagatavotajam, gan atšķaidītajam infūzijas šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam vai iedzeltenam. Pēc sagatavošanas parenterāli ievadāmās zāles vizuāli jānovērtē, lai pārlicinātos, ka nav daļiņu piejaukuma. Orbactiv pagatavošanai jānotiek aseptiskos apstākļos.

*Sagatavošana:* Trīs Orbactiv 400 mg flakonu sagatavošanai jānotiek aseptiskā veidā.

- Lai sagatavotu katru flakonu, ar sterilu šļirci jāpievieno 40 ml ūdens injekcijām (*water for injections* - WFI), lai iegūtu 10 mg/ml šķīdumu. flakonā.
- Lai neveicinātu pārmērīgu putošanos, WFI jāpievieno uzmanīgi gar flakona sienīņu.
- Katrs flakons saudzīgi jāpagroza, lai neveicinātu putošanos un nodrošinātu visa Orbactiv pulvera izšķīšanu.

Sagatavotais šķīdums nekavējoties jāatšķaida, izmantojot 5% glikozes intravenozās infūzijas maisu.

*Atšķaidīšana:* Lai veiktu vienas 1 200 mg devas i.v. infūziju, jāpagatavo trīs atšķaidīta pulvera flakoni. Atšķaidīšanai var izmantot tikai glikozes 5% intravenozās infūzijas maisu (D5W).

Lai atšķaidītu:

- Atvelciet un izmetiet 120 ml no 1 000 ml D5W intravenozā maisa.
- Atvelciet 40 ml no trim sagatavotajiem flakoniem un ievadiet D5W intravenozajā maisā, lai tā tilpums sasniegtu 1 000 ml. Tā tiek iegūta 1,2 mg/ml oritavancīna koncentrācija. Pagatavošanai jāizmanto PP (polipropilēna) vai PVH (polivinilhlorīda) maisi.

Atšķaidītais šķīdums nekavējoties jāizlieto.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizmanto nekavējoties. Ja zāles netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas ir atbildīgs lietotājs un parasti Orbactiv uzglabāšanas laiks pēc atšķaidīšanas ar 5% glikozes šķīdumu nepārsniedz 12 stundas 25°C temperatūrā un 24 stundas 2-8°C temperatūrā, ja vien sagatavošana un atšķaidīšana nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.