

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orbactiv 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 mg ta' oritavancin.

Wara r-rikostituzzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni jkun fih 10 mg ta' oritavancin.

Wara d-dilwizzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni jkun fih 1.2 mg ta' oritavancin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griz.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Orbactiv hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet akuti batterjali u tal-istruttura tal-ġilda (ABSSSI – acute bacterial skin and skin structure infections) fl-adulti. (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffċjali dwar l-użu adattat ta' mediċini antibatterjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

1,200 mg mogħtija bħala doża waħda permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 3 sigħat.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu meħtieġ għal pazjenti li jkollhom ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2). Il-farmakokinetika ta' oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi ma ġietx evalwata. Oritavancin ma jitneħhiex mid-demm permezz ta' proċeduri ta' emodijalisi.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat (Child-Pugh Klassi B) (ara sezzjoni 5.2). Il-farmakokinetika ta' oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C) ma ġietx evalwata.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' oritavancin fit-tfal u adolexxeni (li għandhom <18-il sena) ma għewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 3 sigħat (ara sezzjoni 6.6).

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu ta' heparin sodium mhux frazzjonat ġol-vini hu kontraindikant għal 120 siegħa wara l-għoti ta' oritavancin minhabba li r-riżultati tat-test tal-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - activated partial thromboplastin time) jistgħu jibqgħu għoljin b'mod falz għal massimu ta' 120 siegħa wara l-għoti ta' oritavancin (ara sezzjoni 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva għew irrappurtati bl-użu ta' oritavancin. Jekk issehh reazzjoni akuta ta' sensittività eċċessiva waqt l-infużjoni ta' oritavancin, oritavancin għandu jitwaqqaf immedjatament u kura adattata ta' appoġġ għandha tinbeda.

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar reattività inkroċjata bejn oritavancin u glycopeptides oħrajn, li jinkludu vancomycin. Qabel l-użu ta' oritavancin, hu importanti li tistaqsi bir-reqqa dwar reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fil-passat għal glycopeptides (eż. vancomycin, telavancin). Minhabba possibbiltà ta' sensittività eċċessiva inkroċjata, għandu jkun hemm monitoraġġ b'attenzjoni ta' pazjenti bi kwalunkwe storja medika ta' sensittività eċċessiva għal glycopeptide waqt u wara l-infużjoni.

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni

Oritavancin jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 3 sigħat biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni. Infużjonijiet ġol-vini ta' oritavancin jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet li jixbhu s-“sindrome red man”, inkluż fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx. Jekk isehhu reazzjonijiet, it-twaqqif jew it-tnaqqis fil-veloċità tal-infużjoni jista' jirriżulta fit-twaqqif ta' dawn is-sintomi (ara sezzjoni 4.8).

Il-htieġa għal mediċini antibatterici addizzjonali

Oritavancin hu attiv kontra batterji Gram pożittivi biss (ara sezzjoni 5.1). F'infezzjonijiet imhalltin fejn batterji Gram negattivi u/jew ċerti tipi ta' batterji anerobiċi jkunu ssuspettati, oritavancin għandu jingħata flimkien ma' mediċina(i) antibatterika adattata.

L-użu fl-istess hin ta' warfarin

Intwera li oritavancin itawwal artifiċjalment il-hin ta' prothrombin (PT – prothrombin time) u l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR – international normalised ratio) għal sa 12-il siegħa, u dan jagħmel il-monitoraġġ tal-effett kontra l-koagulazzjoni ta' warfarin mhux affidabbli għal sa 12-il siegħa wara doża ta' oritavancin.

Interferenza ma' assaġġ għal testijiet tal-koagulazzjoni

Intwera li oritavancin jinterferixxi ma' ċerti testijiet ta' koagulazzjoni tal-laboratorju (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5). Il-konċentrazzjonijiet ta' oritavancin li jinstabu fid-demem tal-pazjenti wara l-ghoti ta' doża wahda intwerew li jtawwlu artifiċjalment

- l-aPTT għal massimu ta' 120 siegħa,
- il-PT u l-INR għal massimu ta' 12-il siegħa,
- il-hin ta' għaqid attiv (Activated Clotting Time, ACT) għal massimu ta' 24 siegħa
- il-hin ta' għaqid bis-silika (Silica Clot Time, SCT) għal massimu ta' 18-il siegħa, u
- Dilute Russell's Viper Venom Test (DRVVT) għal massimu ta' 72 siegħa.

Dawn l-effetti jirriżultaw mill-fatt li oritavancin jehel ma' u jimpedixxi l-azzjoni tar-reagenti fosfolipidi li jattivaw il-koagulazzjoni f'testijiet laboratorju tal-koagulazzjoni li jintużaw b'mod komuni. Għal pazjenti li jkun jehtiegu monitoraġġ ta' aPTT fi żmien 120 siegħa mid-dożaġġ ta' oritavancin, test tal-koagulazzjoni mhux dipendenti fuq il-fosfolipidi, bħall-assaġġ ta' Fattur Xa (kromoġeniku) jew antikoagulant alternattiv li ma jehtiegx monitoraġġ ta' aPTT, jista' jiġi kkunsidrat.

L-Assaġġ Xa tal-Fattur Kromoġeniku, l-assaġġ tal-hin ta' trombin (Thrombin Time, TT) u l-assaġġi użati għad-dijanjozi ta' tromboċitopenja indotta mill-eparina (Heparin Induced Thrombocytopenia, HIT) mhumiex affettwati minn oritavancin. *In vitro*, oritavancin 46.6 µg/mL ma affetwax assaġġ għal rezistenza għall-proteina C attivata (activated protein C resistance, APCR), u dan jissuġġerixxi li hemm probabilità baxxa li oritavancin sejjer jinterferixxi ma' dan it-test. Madankollu, APCR huwa test ibbażat fuq fosfolipidi u ma jistax jiġi eliminat li konċentrazzjonijiet oġhla ta' oritavancin, li jistgħu jseħħu matul użu kliniku, jistgħu jinterferixxu ma' dan it-test.

Ma gie osservat ebda effett ta' oritavancin fuq is-sistema ta' koagulazzjoni *in vivo* fi studji mhux kliniċi u kliniċi.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridium difficile*

Kolite assoċjata ma' antibatterici u kolite psewdomembranuża ġew irrappurtati għal oritavancin u jistgħu jvarjaw fis-severità minn dijarea hafifa sa dijarea ta' theddida għall-ħajja. Għalhekk, hu importanti li tikkunsidra din id-dijanjozi f'pazjenti li jkollhom dijarea wara l-ghoti ta' oritavancin (ara sezzjoni 4.8). F'ċirkustanza bħal din, l-użu ta' miżuri ta' appoġġ flimkien mal-ghoti ta' kura speċifika għal *Clostridium difficile* għandu jiġi kkunsidrat.

Superinfazzjoni

L-użu ta' mediċini antibatterici jista' jżid ir-riskju ta' tkabbir eċċessiv ta' mikroorganizmi mhux suxxettibbli. Jekk isseħħ superinfazzjoni, għandhom jittieħdu miżuri adattati.

Osteomajelite

Fi provi kliniċi ta' Fazi 3 dwar ABSSSI, iktar każijiet ta' osteomajelite ġew irrappurtati fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'oritavancin milli fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'vancomycin (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' osteomajelite wara l-ghoti ta' oritavancin. Jekk osteomajelite tiġi ssuspettata jew iddijanjożikata, għandha tinbeda terapija antibatterjali alternattiva adattata.

Axxess

Fil-provi kliniċi ta' Fazi 3, ġew irrappurtati ftit aktar każijiet ta' axxessi li żviluppaw għall-ewwel darba fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'oritavancin milli fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'vancomycin (4.6% kontra 3.4%, rispettivament) (ara sezzjoni 4.8). Jekk isseħħ axxessi li jiżviluppaw għall-ewwel darba, għandhom jittieħdu miżuri adattati.

Limitazzjonijiet tad-dejta klinika

Fiz-żewġ provi magġuri f'ABSSSI, it-tipi ta' infezzjonijiet kkurati kienu limitati għal ċellulite, axxessi u infezzjonijiet tal-feriti biss. Tipi oħrajn ta' infezzjonijiet ma ġewx studjati. Hemm esperjenza limitata fi studji kliniċi f'pazjenti b'batteremija, mard vaskulari periferali jew newtopenija, f'pazjenti immunokompromessi, f'pazjenti li jkollhom > 65 sena u f'infezzjonijiet minħabba *S. pyogenes*.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Sustanzi metabolizzati minn ċitokrom P450

Twettaq studju ta' skrinjar dwar interazzjonijiet bejn mediċina u ohra f'voluntiera b'saħħithom (n=16), u evalwa l-ghoti fl-istess hin ta' doża wahda ta' 1,200 mg ta' oritavancin b'substrati sonda għal diversi enzimi ta' CYP450. Instab li oritavancin hu inibitur mhux speċifiku u dgħajjef (CYP2C9 u CYP2C19) jew induttur dgħajjef (CYP3A4 u CYP2D6) ta' diversi isoformi CYP.

Għandha tintuża kawtela meta oritavancin jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali b'tul ta' żmien terapewtiku qasir li jkunu fil-biċċa l-kbira tagħhom immetabolizzati minn wieħed mill-enzimi affettwati ta' CYP450 (eż., warfarin), għax l-ghoti flimkien jista' jżid (eż., għal substrati ta' CYP2C9) jew inaqas (eż., għal substrati ta' CYP2D6) il-konċentrazzjonijiet tal-medda terapewtika qasira tal-prodotti mediċinali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità jew nuqqas ta' effikaċja jekk ikunu ngħataw oritavancin waqt li jkunu fuq kompost potenzjalment affettwat (eż. il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal hrug ta' demm jekk ikunu qed jirċievu oritavancin u warfarin fl-istess hin) (ara sezzjoni 4.4). Twettaq studju sabiex jivvaluta l-effett bejn mediċina u ohra ta' doża wahda ta' 1,200 mg ta' oritavancin fuq il-farmakokinetiċi ta' S-warfarin wara doża wahda f'36 individwi b'saħħithom. Il-farmakokinetiċi ta' S-warfarin ġew evalwati wara doża wahda ta' 25 mg ta' warfarin mogħtija waħedha, jew mogħtija mill-bidu, 24, jew 72 siegħa wara doża wahda ta' 1,200 mg ta' oritavancin. Ir-riżultati ma wrew l-ebda effett ta' oritavancin fuq l-AUC u s-C_{max} ta' S-warfarin.

Interazzjonijiet tal-mediċina fit-testijiet tal-laboratorju (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)

Oritavancin jehel ma' u jimpedixxi l-azzjoni tar-reagenti ta' fosfolipidi li jattivaw il-koagulazzjoni f'testijiet tal-koagulazzjoni tal-laboratorju użati b'mod komuni. Il-konċentrazzjonijiet ta' oritavancin miksubin fid-demm wara doži ta' 1200 mg jistgħu jipproduċu riżultati għoljin b'mod falz minn ċerti testijiet tal-laboratorju (ara Tabella 1).

Tabella 1: Testijiet tal-Koagulazzjoni Affettwati minn Oritavancin

Assaġġ	Tul tal-Interferenza
Hin Prothrombin (Prothrombin time, PT)	Sa massimu ta' 12-il siegħa
Proporzjon normalizzat internazzjonali (International normalized ratio, INR)	Sa massimu ta' 12-il siegħa
Hin ta' tromboplastin parzjali attivat (Activated partial thromboplastin time, aPTT)	Sa massimu ta' 120 siegħa
Hin ta' għaqid attivat (Activated clotting time, ACT)	Sa massimu ta' 24 siegħa
Hin ta' għaqid bis-silika (Silica clot time, SCT)	Sa massimu ta' 18-il siegħa
Dilute Russell's viper venom time (DRVVT)	Sa massimu ta' 72 siegħa

L-Assaġġ Xa tal-Fattur Kromogeniku, l-assaġġ tal-hin ta' trombin (Thrombin Time, TT) u l-assaġġi użati għad-dijanjozi ta' tromboċitopenja indotta mill-eparina (Heparin Induced Thrombocytopenia, HIT) mhumiex affettwati minn oritavancin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' oritavancin f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax oritavancin waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali lill-fetu.

Treddigh

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fl-animali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' oritavancin fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3). Mhux magħruf jekk oritavancin/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-terapija b'oritavancin, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Studji fuq l-animali ma żvelaw l-ebda evidenza ta' indeboliment fil-fertilità minhabba oritavancin fl-ogħla koncentrazzjonijiet mogħtija, madankollu, m'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' oritavancin fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Oritavancin għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. L-isturdament jista' jsehh u din jista' jkollu effett fuq is-sewqan u t-thaddim tal-magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' oritavancin ġiet evalwata f'aktar minn 2,400 pazjenti b'infezzjonijiet akuti batterjali u tal-istruttura tal-ġilda fl-istudji kliniċi.

Il-provi kliniċi miġbura ta' Fażi 3 dwar ABSSSI kienu jinkludu 976 pazjent adult li ġew ikkurati b'doża waħda ta' 1,200 mg ta' oritavancin.

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni ($\geq 5\%$) kienu: dardir, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, u wġiġh ta' ras. L-iktar reazzjoni avversa serja rrapportata b'mod komuni kienet ċellulite (1.1%, 11/976). L-iktar raġunijiet rrapportati b'mod komuni għat-twaqqif kienu ċellulite (0.4%, 4/976) u osteomajelite (0.3%, 3/976). Pazjenti nisa kellhom rata ogħla ta' rappurtagġ għal reazzjonijiet avversi milli minn pazjenti rġiel.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għal oritavancin mill-provi kliniċi miġbura ta' Fażi 3 dwar ABSSSI b'doża waħda ta' oritavancin, huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi fit-tabella li ġejja.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżzlu l-ewwel.

Tabella 2: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
	Komuni	Ċellulite, axxess (fir-riglejn jew fid-dirgħajn u taht il-ġilda)
	Mhux komuni	Osteomajelite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
	Komuni	Anemija
	Mhux komuni	Eosinofilija, trombocitopenija
Disturbi fis-sistema immuni		
	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
	Mhux komuni	Ipoglicemija, iperurikemija
Disturbi fis-sistema nervuża		

	Komuni	Ugħigh ta' ras, sturdament
Disturbi fil-qalb		
	Komuni	Takikardija
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		
	Mhux komuni	Bronkospażmu, tharħir
Disturbi gastro-intestinali		
	Komuni	Dardir, rimettar, dijarea, stitikezza
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
	Komuni	Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali (zieda f'alanine aminotransferase, zieda f'aspartate aminotransferase)
	Mhux komuni	Żieda fil-bilirubina fid-demm
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		
	Komuni	Urtikarja, raxx, ħakk
	Mhux komuni	Vaskulite lewkoċitoklastika, angjoedema, eritema multiforme, fwawar
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
	Komuni	Mijaġġja
	Mhux komuni	Tenosinovite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
	Komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, li jinkludu s-sintomi li ġejjin: flebite fis-sit tal-infużjoni, eritema fis-sit tal-infużjoni, hrug ta' fluwidu mis-sit tal-infużjoni, ebusija, ħakk, raxx, edema periferali
	Rari	Sindrome red man

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-programm kliniku ta' 3,017-il individwu kkurati b'oritavancin, ma kien hemm l-ebda l-inciżenza ta' doża eċċessiva aċċidentali ta' oritavancin.

Oritavancin ma jitneħhiex mid-demm permezz ta' proċeduri ta' emodijalisi. F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jittiehdu miżuri ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antibatterjali għal użu sistemiku, antibatterjali glycopeptide, Kodiċi ATC: J01XA05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Oritavancin għandu tliet mekkaniżmi ta' azzjoni: (i) l-inibizzjoni tal-pass tat-transglycosylation (polimerizzazzjoni) tal-bijosintesi tal-ħajt taċ-ċelluli permezz tat-twaħħil mal-istem peptide ta' prekursori ta' peptidoglycan; (ii) l-inibizzjoni tal-pass tat-transpeptidation (crosslinking) tal-bijosintesi tal-ħajt taċ-ċelluli permezz tat-twaħħil mal-peptide bridging segments tal-ħajt taċ-ċelluli; u (iii) l-interruzzjoni tal-integrità tal-membrana batterjali, li twassal għal depolarizzazzjoni, permeabilizzazzjoni, u l-mewt mgħaġġla taċ-ċelluli.

Reżistenza

Organizmi gram negattivi huma intrinsikament reżistenti għal glycopeptides kollha, li jinkludu oritavancin.

Ġiet osservata reżistenza għal oritavancin *in vitro* f'izolati reżistenti għal vancomycin ta' *Staphylococcus aureus*. M'hemm l-ebda reżistenza inkroċjata magħrufa bejn oritavancin u klassijiet ta' antibijotiċi mhux glycopeptide.

Oritavancin juri attività mnaqqa *in vitro* kontra ċerti organizmi Gram-pożittivi tar-razza *Lactobacillus*, *Leuconostoc* u *Pediococcus* li huma intrinsikament reżistenti għal glycopeptides.

Break points tal-ittejtjar għas-suxxettibilità

Il-breakpoints tal-koncentrazzjoni inibitorja minima (MIC) stabbiliti mill-European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) huma kif ġej:

Tabella 3: Kriterji Interpretattivi tas-Suxxettibilità għal Oritavancin

Grupp ta' organizmi	MIC breakpoints (mg/L)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.125	0.125
<i>Streptokokki betaemolitiċi</i> Gruppi A, B, Ċ	0.25	0.25
Streptokokki tal-grupp viridans (grupp <i>S. anginosus</i> biss)	0.25	0.25

S=Suxxettibbli, R=Reżistenti

Relazzjoni Farmakokinetika/Farmakodinamika (PK/PD)

Intwera li l-proporzjon tal-erja taht il-kurva konċentrazzjoni-hin (AUC) mal-konċentrazzjoni minima inibitorja (MIC - minimum inhibitory concentration) ta' oritavancin għall-organizmu infettiv, hu l-parametru li jikkorrela l-aħjar mal-effikaċja.

Effikaċja klinika kontra patoġeni speċifiċi

L-effikaċja intweriet fi studji kliniċi kontra l-patoġeni li ġejjin li kienu suxxettibbli għal oritavancin *in vitro*.

Mikroorganizmi Gram-pożittivi:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupp (jinkludi *S. anginosus*, *S. intermedius*, u *S. constellatus*)

M'hemm l-ebda esperjenza klinika dwar l-użu ta' oritavancin għal kura ta' infezzjonijiet minhabba *S. aureus* reżistenti għal daptomycin jew reżistenti għal vancomycin.

Attività antibatterjali kontra patoġeni rilevanti oħrajn

L-effikaċja klinika ma ġietx stabbilita kontra l-patoġeni li ġejjin, għalkemm studji *in vitro* jissuġġerixxu li huma jkunu suxxettibbli għal oritavancin fl-assenza ta' mekkanżmi akkwiziti ta' reżistenza:

- Streptokokki betaemolitiċi ta' Grupp G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'oritavancin f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' infezzjonijiet akuti batterjali u tal-istruttura tal-ġilda (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Oritavancin juri farmakokinetika lineari f' doża sa 1,200 mg. Il-medja (CV%) tal-koncentrazzjoni massima ta' oritavancin (C_{max}) u $l-AUC_{0-\infty}$ f' pazjenti li jkunu qed jirċievu doża waħda ta' 1,200 mg f' pazjenti b' ABSSSI hu ta' 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ u 2,800 (28.6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ rispettivament.

Distribuzzjoni

Oritavancin jeħel bejn wieħed u ieħor 85% mal-proteini tal-plażma tal-bniedem. Ibbażat fuq analiżi PK tal-popolazzjoni, il-medja tal-volum totali tad-distribuzzjoni tal-popolazzjoni hi stmata li hi ta' madwar 87.6 L, u dan jindika li oritavancin jiġi ddistribwit b' mod estensiv ġot-tessut.

L-esponimenti (AUC_{0-24}) ta' oritavancin fil-fluwidu tal-inafet fil-gilda kienu 20% ta' dawk fil-plażma wara doża waħda ta' 800 mg f' individwi b' saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Ma ġew osservati l-ebda metaboliti fil-plażma jew fil-bila minn klieb jew firien ikkurati b' oritavancin, rispettivament. Barra minn hekk, studji *in vitro* dwar mikrosomi fil-fwied tal-bniedem jindikaw li oritavancin ma jiġix immetabolizzat.

Eliminazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-bilanċ tal-massa fil-bnedmin. Fil-bnedmin, inqas minn 1% sa 5% tad-doża ġiet irkuprata bħala l-medicina prinċipali fl-ippurgar u fl-awrina, rispettivament, wara ġimagħtejn ta' ġbir, u dan jindika li oritavancin jitneħħa bil-mod mingħajr ma jinbidel.

Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni terminali fil-plażma ta' oritavancin hi ta' 245 siegħa (14.9% CV) ibbażat fuq analiżi PK tal-popolazzjoni ta' pazjenti b' ABSSSI li kienu qed jirċievu doża waħda ta' 1,200 mg. Il-medja tat-tneħħija totali tal-popolazzjoni hi stmata li hi 0.445 L/h (27.2 % CV).

F' analiżi PK tal-popolazzjoni, ġiet identifikata relazzjoni bejn it-tul u t-tneħħija, fejn it-tneħħija żdiedet mat-tul. Tibdil fid-doża bbażat fuq it-tul mhuwiex meħtieġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' oritavancin ġiet eżaminata fl-istudji ta' Fażi 3 dwar l-ġhoti ta' doża waħda f' pazjenti b' ABSSSI, b' funzjoni normali tal-kliewi, CrCL ta' ≥ 90 mL/min (n=213), indeboliment ħafif tal-kliewi, CrCL ta' 60-89 mL/min (n=59), indeboliment moderat tal-kliewi, CrCL ta' 30-59 mL/min (n=22), u indeboliment sever tal-kliewi CrCL ta' < 30 mL/min (n=3). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li indeboliment tal-kliewi ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin. Ma twettqu l-ebda studji dedikati f' pazjenti li kienet qed issir ilhom dijaliżi. L-ebda aġġustament fid-dożaġġ ta' oritavancin mhu meħtieġ f' pazjenti b' indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi. Il-farmakokinetika ta' oritavancin f' pazjenti b' indeboliment sever tal-kliewi ma ġietx evalwata.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' oritavancin ġiet evalwata fi studju ta' individwi b' indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B, n=20) u mqabbla ma' individwi b' saħħithom (n=20), li kienu mqabbla għas-sess tal-persuna, l-età u l-piż. Ma kien hemm l-ebda tibdil rilevanti fil-farmakokinetika ta' oritavancin f' individwi b' indeboliment moderat tal-fwied.

L-ebda aġġustament fid-dożaġġ ta' oritavancin mhu meħtieġ f' pazjenti b' indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied. Il-farmakokinetika ta' oritavancin f' pazjenti b' indeboliment sever tal-fwied ma ġietx evalwata.

L-effetti tal-età, il-piż, is-sess tal-persuna u r-razza

Analiżi PK tal-popolazzjoni mill-istudji ta' Fażi 3 dwar l-ġhoti ta' doża waħda f' pazjenti b' ABSSSI, indikat li s-sess, l-età, il-piż jew ir-razza ma kellhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-

esponiment ta' oritavancin. L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f'dawn is-sottopopolazzjonijiet.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effett avvers primarju tal-ġhoti ta' oritavancin lil firien u klieb kienet akkumulazzjoni relatata mad-doża ta' granuli eosinofiliċi f'makrofagi tat-tessut li jinkludu epatoċiti, ċelluli epiteljali kortikali tal-kliewi, ċelluli adrenali u makrofagi tas-sistema retikulo endoteljali. Id-dehra tal-granuli eosinofiliċi ma ssehxx wara l-ġhoti ta' doża waħda u ma affettwax b'mod sinifikanti l-funzjoni kongenita tal-makrofagi *in vitro* f'livelli intracellulari anticipati minn doża waħda ta' 1,200 mg.

Żidiet moderati, assoċjati mad-doża fl-enzimi tal-fwied (alanine transaminase u aspartate transaminase) ġew osservati fil-firien u l-klieb u ntwerew li kienu reversibbli mal-waqfien tal-kura. Tibdil fil-bijokimika assoċjat mal-funzjoni tal-kliewi li jinkludi tnaqqis fil-gravità speċifika għall-awrina u l-pH, u żidiet żgħar fl-urea nitrogen fid-demm u żidiet sporadiċi fil-krejinina, kienu preżenti kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb wara ġimagħtejn ta' kura. Ematopoiesi extramedullari fil-milsa ġiet osservata fil-firien. Din is-sejba istopatoloġika ikkorrelat ma' tkabbir u zieda fil-piż tal-milsa. L-esponiment fil-firien fil-livell tal-ebda effett avvers osservat (NOAEL) kien minn inqas sa ftit oġhla biss mill-esponiment uman ibbażat fuq l-AUC.

Reazzjonijiet tal-infuzjoni qishom istamina immedjatament wara jew ftit wara d-dożaġġ b'oritavancin, sehhekk kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb. Dawn ir-reazzjonijiet ġew assoċjati ma' mortalità f'dożaġġi iktar baxxi f'firien irġiel milli f'firien nisa fi studji dwar doża waħda; madankollu, l-istess differenzi assoċjati mas-sess tal-firien ma ġewx osservati fi speċi oħrajn. Studji f'firien u klieb tat-twelid għal 30 jum urew l-istess effetti fuq it-tessut bħal daww li ġew osservati f'animali adulti li jinkludu sensitività għal reazzjonijiet tal-infuzjoni qishom istamina medjati minn oritavancin. Il-mortalità ġiet osservata f'firien tat-twelid f'livelli ta' doża ftit iktar baxxi milli fl-adulti.

Sensiela standard ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* dwar il-potenzjal ġenotossiku ma żvelat l-ebda riżultati klinikament rilevanti. Studji tul il-ħajja fl-animali ma twettqux biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' oritavancin.

Meta ngħata ġol-vini f'doži sa 30 mg/kg, oritavancin m'affettwax il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irġiel u nisa. Studji fuq firien u fniek tqal ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas jew żvilupp ta' wara t-twelid. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' trasferiment transplacentali ta' oritavancin f'firien tqal. L-esponiment fil-firien fin-NOAEL kien minn inqas sa ftit oġhla biss mill-esponiment uman ibbażat fuq l-AUC.

Wara infuzjoni waħda ġol-vini f'firien li jkun qed iredgħu, oritavancin radjotikkettat ^[14C] tneħħa fil-ħalib u ġie assorbit mill-frieh li kienu qed jerdgħu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Is-soluzzjoni tas-sodium chloride m'għandhiex tintuża għad-dilwizzjoni għax hi inkompatibbli ma' oritavancin u tista' tikkawża preċipitazzjoni tal-prodott mediċinali. Għalhekk, sustanzi oħrajn li jingħataw ġol-vini, addittivi jew prodotti mediċinali oħrajn mħalltin ma' soluzzjoni ta' sodium chloride m'għandhomx jiżdiedu ma' kunjetti ta' oritavancin li jintużaw darba biss, jew jingħataw bħala infuzjoni fl-istess hin minn ġol-istess linja ġol-vini jew minn go port komuni ġol-vini. Barra

minn hekk, prodotti mediċinali formulati f'pH bażiku jew newtrali jistgħu jkunu inkompatibbli ma' oritavancin (ara sezzjoni 6.6).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita b' mod addizzjonali f' borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 50 mg/ml (5%) immedjatement.

Wara d-dilwizzjoni

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatement.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 12-il siegħa f' temperatura ta' 25°C u 24 siegħa f' temperatura ta' 2-8°C wara d-dilwizzjoni f' borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 5%, hlief jekk ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni jkunu saru f' kundizzjonijiet asettici kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti tal-ħġieg ta' Tip 1, ta' 50 ml, li jintużaw darba biss, b' tappijiet tal-lastku u għatu tal-aluminju tat-tip flip off.

3 kunjetti individwali jkunu ppakkjati f' kaxxa tal-kartun.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Biex jintuża darba biss. Orbactiv għandu jiġi ppreparat taħt tekniki asettici fi spizerija.

It-trab irid jiġi rikostitwit b' ilma għall-injezzjonijiet, u l-konċentrat li jirriżulta jrid jiġi dilwit b' borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 5% qabel l-użu. Kemm is-soluzzjoni rikostitwita kif ukoll is-soluzzjoni dilwita għall-infuzjoni għandhom ikunu soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar. Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni. Proċeduri asettici għandhom jintużaw għall-preparazzjoni ta' Orbactiv.

Rikostituzzjoni: It-teknika asettika għandha tintuża biex tirrikostitwixxi tliet kunjetti ta' Orbactiv 400 mg.

- 40 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet (WFI) għandhom jiżdiedu bl-użu ta' siringa sterilizzata biex jirrikostitwixxu kull kunjett biex jipprovdu 10 mg/mL ta' soluzzjoni f' kull kunjett.
- Biex jiġi evitat li jiffirma ammont eċċessiv ta' raġħwa, hu rakkomandat li WFI għandu jiżdied b' attenzjoni mal-ġnub tal-kunjetti.
- Kull kunjett għandu jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-raġħwa u biex jiġi żgurat li t-trab kollu jkun ġie rikostitwit kompletament fis-soluzzjoni.

Dilwizzjoni: Tliet kunjetti rikostitwiti huma meħtieġa għad-dilwizzjoni għall-ġhoti ta' infuzjoni waħda ġol-vini ta' 1,200 mg. Borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 5% (D5W) biss għandha tintuża għad-dilwizzjoni. Is-soluzzjoni tas-sodium chloride m'għandhiex tintuża għad-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.2).

Biex tiddilwi:

- Iġbed u armi 120 mL minn borża tal-infużjoni ġol-vini ta' 1,000 mL D5W.
- Iġbed 40 mL minn kull wieħed mit-tliet kunjetti rikostitwiti u żidhom mal-borża tal-infużjoni D5W ġol-vini biex iġġib il-volum tal-borża għal 1,000 mL. Dan jagħti konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/mL ta' oritavancin. Boroż tal-PP (Polypropylene) jew PVC (Polyvinyl chloride) għandhom jintużaw għall-ġhoti tal-preparazzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19/03/2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni. Sussegwentement, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

ANNES III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orbactiv 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
oritavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 ta' oritavancin
Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni għall-infużjoni jkun fiha 1.2 mg ta'
oritavancin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol
Phosphoric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
3 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini.
Jintuża darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF INHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Orbactiv 400 mg trab għal konċentrat
oritavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Fih 400 mg ta' oritavancin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol
Phosphoric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini
Jintuża darba biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Orbactiv 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Oritavancin

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Orbactiv u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Orbactiv
3. Kif se tingħata Orbactiv
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Orbactiv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Orbactiv u għalxiex jintuża

Orbactiv hu antibijotiku li fih is-sustanza attiva oritavancin. Oritavancin hu tip ta' antibijotiku (antibijotiku lipoglycopeptide) li jista' joqtol jew iwaqqaf it-tkabbir ta' ċerti batterji. Orbactiv jintuża għall-kura ta' infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessut taħt il-ġilda. Hu għall-użu fl-adulti biss.

Orbactiv jista' jintuża biss għall-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji li huma magħrufa bħala Gram pożittivi. F'infezzjonijiet imħalltin fejn tipi oħrajn ta' batterji jkunu ssuspettati, it-tabib tiegħek se jagħtik antibijotiċi adattati oħrajn flimkien ma' Orbactiv.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Orbactiv

M'għandekx tingħata Orbactiv

- jekk inti allergiku għal oritavancin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk hu mistenni li jista' jkollok bżonn tingħata eparina sodium mhux frazzjonata (mediċina li traqqaq id-demem) fi żmien 5 ijiem (120 siegħa) mid-doża ta' Orbactiv.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tircievi Orbactiv jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika għal antibijotiku glycopeptide ieħor (bħal vancomycin u telavancin)
- żviluppajt dijarea severa matul jew waqt il-kura b'antibijotiċi fil-passat.
- għandek jew hemm suspett li għandek infezzjoni fl-għadam ikkawżata minn batterji (osteomajelite). It-tabib tiegħek se jikkurak skont il-bżonn.

Infużjonijiet ġol-vini ta' Orbactiv jistgħu jikkawżaw fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx. Jekk tesperjenza dawn it-tipi ta' reazzjonijiet, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf jew inaqqas il-veloċità tal-infużjoni.

Orbactiv jista' jinterferixxi ma' testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demmm tiegħek u jista' jikkawża riżultat falz.

Filwaqt li antibijotiċi, li jinkludu Orbactiv, jiġġieldu ċerti batterji, huma jistgħu ma jkunux attivi kontra batterji oħrajn jew fungi, li għalhekk jistgħu jkomplu jikbru. Dan jissejjaħ tkabbir eċċessiv. It-tabib tiegħek se jimmonitorja fil-każ li din jiġri u se jikkurak skont il-ħtieġa.

Wara li tingħata Orbactiv, tista' tiżviluppalek infezzjoni ġdida f'sit ieħor fuq il-ġilda tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jimmonitorja f'każ li dan jiġri u jikkurak skont il-bżonn.

Tfal u adolexxenti

Orbactiv m'għandux jintuża fit-tfal jew fl-adolexxenti.

Mediċini oħra u Orbactiv

Għid lit-tabib tiegħek jekk qieghed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Hu partikularment importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża mediċini li jipprevjenu lid-demmm milli jagħqad (antikoagulant orali, eż. warfarin). Orbactiv jista' jinterferixxi ma' testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demmm tiegħek u jista' jikkawża riżultat falz.

Jekk tkun se tingħata thinner tad-demmm li jissejjaħ eparina mhux frazzjonata, allura għid lit-tabib tiegħek jekk tkun irċivejt Orbactiv fl-aħħar 5 ijiem (120 siegħa).

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-mediċina.

M'għandekx tingħata din il-mediċina matul it-tqala hliet jekk il-benefiċċju jiġi kkunsidrat li jkun akbar mir-riskju għat-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Orbactiv jista' jikkawża sturdament, li jista' influwenza l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

3. Kif se tingħata Orbactiv

Orbactiv se jingħatalek mit-tabib jew l-infermier tiegħek, permezz ta' infużjoni (dripp) ġo vina.

Id-doża rakkomandata għal Orbactiv hi infużjoni waħda ta' 1,200 mg li tingħata ġo vina fuq perjodu ta' 3 sigħat.

Jekk tingħata aktar Orbactiv milli suppost

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif se jikkurak. Dan jinkludi t-twaqqif tal-kura u monitoraġġ għal sinjali ta' effetti hżiena.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek jew l-infermiera tiegħek immedjatement jekk ikollok reazzjoni għall-infużjoni li tinkludi kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

- Fwawar tal-wiċċ u tal-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx (sindrome red man);
- Tharħir
- Qtuġh ta' nifs;
- Nefha madwar gerżuma jew taħt il-ġilda li tiżviluppa fuq perjodu qasir ta' żmien;
- Tertir jew roġħda;
- Polz mghaġġel jew dghajjef;
- Uġiġh jew tagħfis fis-sider;
- Pressjoni tad-demmm baxxa.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 pazjenti):

- Inqas ċelluli tad-demmm ħomor jew inqas emoglobina min normal;
- Thossok stordut;
- Uġiġh ta' ras;
- Thossok imdardar (nawsja), jew tirremetti;
- Dijarea;
- Stitikezza;
- Uġiġh jew irritazzjoni fejn tkun inġhatat l-injezzjoni;
- Ħakk, raxx tal-ġilda;
- Uġiġh fil-muskoli;
- Iktar enzimi prodotti mill-fwied tiegħek (kif murija fit-testijiet tad-demmm);
- Qalb thabbat tghaġġel hafna;
- Infezzjoni li tmur għall-agħar jew infezzjoni ġdida f'sit ieħor fuq il-ġilda tiegħek;
- Żona minfuħa u ħamra fuq il-ġilda jew taħt il-ġilda li tinħass taħraq u sensittiva;
- Akkumulazzjoni ta' materja taħt il-ġilda.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 10 minn kull 1,000 pazjent):

- Livelli ta' eosinofili oġħla minn normal, tip ta' ċellula tad-demmm bajda (eosinofilija);
- Livell baxx ta' zokkor fid-demmm;
- Livelli għoljin ta' uric acid fid-demmm;
- Żieda fil-livelli ta' bilirubina fid-demmm;
- Raxx sever;
- Fwawar;
- Infjammazzjoni madwar tendin (magħrufa bħala tenosinovite);
- Infezzjoni fl-għadam ikkawżata minn batterji (magħrufa bħala osteomajelite);
- Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits fid-demmm taħt il-limitu t'isfel tan-normal (magħrufa bħala tromboċitopenija).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla [f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Orbactiv

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Orbactiv

- Is-sustanza attiva hi oritavancin. Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 mg ta' oritavancin.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol u phosphoric acid.

Kif jidher Orbactiv u l-kontenut tal-pakkett

- Orbactiv hu trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
- Orbactiv hu trab minn abjad sa abjad jagħti fil-griz, fornut f' kunjett tal-ħġieġ ta' 50 ml.
- Orbactiv hu disponibbli f' kaxxi tal-kartun li jkun fihom 3 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI
BALTIC"
Tel: +370 52 691 947

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Orbactiv hu intenzjonat għall-ghoti għal ġol-vini (IV) biss wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

Tliet kunjetti ta' Orbactiv 400 mg jeħtieġ li jiġu rikostitwiti u dilwiti biex tipprepara doża waħda ta' 1,200 mg IV li tintuża darba biss.

Orbactiv għandu jiġi ppreparat taħt tekniki aseptiċi fi spizerija.

It-trab irid jiġi rikostitwit b' ilma għall-injezzjonijiet, u l-konċentrat li jirriżulta jrid jiġi dilwit b' borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% qabel l-użu. Kemm is-soluzzjoni rikostitwita kif ukoll is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni għandhom ikunu soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar. Il-prodotti medicinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni. Proċeduri aseptiċi għandhom jintużaw għall-preparazzjoni ta' Orbactiv.

Rikostituzzjoni: It-teknika aseptika għandha tintuża biex tirrikostitwixxi tliet kunjetti ta' Orbactiv 400 mg.

- 40 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet (WFI) għandhom jiżdedu bl-użu ta' siringa sterilizzata biex jirrikostitwixxu kull kunjett biex jipprovdur 10 mg/mL ta' soluzzjoni f' kull kunjett.
- Biex jiġi evitat li jifforma ammont eċċessiv ta' ragħwa, hu rakkomandat li WFI għandu jiżded b' attenzjoni mal-ġnub tal-kunjetti.
- Kull kunjett għandu jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-ragħwa u biex jiġi żgurat li t-trab kollu ta' Orbactiv ikun ġie rikostitwit kompletament fis-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita b' mod addizzjonali f' borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 50 mg/ml (5%) immedjatament.

Dilwizzjoni: Tliet kunjetti rikostitwiti huma meħtieġa għad-dilwizzjoni għall-ghoti ta' infużjoni waħda ta' 1,200 mg IV. Borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% (D5W) biss għandha tintuża għad-dilwizzjoni.

Biex tiddilwi:

- Iġbed u armi 120 mL minn borża tal-infużjoni ġol-vini ta' 1,000 mL D5W.
- Iġbed 40 mL minn kull wieħed mit-tliet kunjetti rikostitwiti u żidhom mal-borża tal-infużjoni D5W ġol-vini biex iġġib il-volum tal-borża għal 1,000 mL. Dan jagħti konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/mL ta' oritavancin. Boroż tal-PP (Polypropylene) jew PVC (Polyvinyl chloride) għandhom jintużaw għall-ghoti tal-preparazzjoni.

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatament.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 12-il siegħa f' temperatura ta' 25°C u 24 siegħa f' temperatura ta' 2-8°C għal Orbactiv dilwit f' borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5%, hlief jekk ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni jkun saru f' kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vverifikati.