

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Orbactiv 400 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder oritavancindifosfat tilsvarende 400 mg oritavancin.

Etter rekonstitusjon inneholder 1 ml av oppløsningen 10 mg oritavancin.

Etter fortykning inneholder 1 ml av oppløsningen 1,2 mg oritavancin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat).

Hvitt til offwhite pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Orbactiv er indisert til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) hos voksne. (se pkt. 4.4 og 5.1).

Det skal tas hensyn til de offisielle retningslinjene vedrørende riktig bruk av antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

1200 mg administrert som en enkeltdose ved intravenøs infusjon over 3 timer.

Spesielle populasjoner

Eldre (≥ 65 år)

Ingen dosejustering kreves for pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering trengs for pasienter med mildt eller moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Farmakokinetikken til oritavancin hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er ikke vurdert. Oritavancin fjernes ikke fra blodet ved hemodialyseprosedyrer.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering kreves for pasienter med mildt eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh

klasse B) (se pkt. 5.2). Farmakokinetikken til oritavancin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) er ikke vurdert.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av oritavancin hos barn og ungdom (<18 år) har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk.

Intravenøs infusjon over 3 timer (se pkt. 6.6).

For instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Bruk av intravenøs ufraksjonert heparinnatrium er kontraindisert i 120 timer etter administrasjon av oritavancin ettersom testresultatene for aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) kan forbli falskt forhøyet i opptil 120 timer etter administrasjon av oritavancin (se pkt. 4.4 og 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Alvorlige overfølsomhetsreaksjoner har vært rapportert ved bruk av oritavancin. Hvis det oppstår en akutt overfølsomhetsreaksjon under infusjon av oritavancin, skal oritavancin seponeres umiddelbart og egnet støttende pleie skal iverksettes.

Det finnes ingen tilgjengelige data om kryssreaktivitet mellom oritavancin og andre glykopeptider, inkludert vancomycin. Før bruk av oritavancin er det viktig å spørre inngående om tidligere overfølsomhetsreaksjoner overfor glykopeptider (f.eks. vancomycin, telavancin). På grunn av muligheten for kryssoverfølsomhet skal pasienter med overfølsomhet overfor glykopeptid i anamnesen, overvåkes nøye under og etter infusjonen.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Oritavancin gis som intravenøs infusjon over 3 timer for å minimere risikoen for infusjonsrelaterte reaksjoner. Intravenøse infusjoner av oritavancin kan forårsake reaksjoner som likner på «red man-syndrom», inkludert rødming på overkroppen, urtikaria, pruritt og/eller hudutslett. Hvis det oppstår reaksjoner, kan det å stoppe eller nedsette hastigheten på infusjonen føre til at disse symptomene opphører (se pkt. 4.8).

Behov for ytterligere antibakterielle midler

Oritavancin er aktiv bare mot grampositive bakterier (se pkt. 5.1). I blandede infeksjoner der det er mistanke om gramnegative og/eller visse typer anaerobe bakterier, skal oritavancin administreres sammen med egnet/egnede antibakterielt middel / antibakterielle midler.

Samtidig bruk av warfarin

Oritavancin har vist å forlenge protrombintid (PT) og internasjonal normalisert ratio (INR) kunstig i opptil 12 timer, slik at overvåkingen av antikoagulantvirkningen av warfarin er upålitelig i opptil 12 timer etter en oritavancindose.

Interferens med analyse for koagulasjonstester

Oritavancin har vist seg å forstyrre visse koagulasjonstester som utføres i laboratorier (se pkt 4.3 og 4.5). Oritavancinkonsentrasjonen målt i blodet hos pasienter som har fått administrert en enkeltdose har vist seg å føre til en kunstig forlengelse av

- aPTT i opptil 120 timer
- PT og INR i opptil 12 timer
- ACT (aktivert koagulasjonstid) i opptil 24 timer
- SCT («silica clotting time») i opptil 18 timer, og
- DRVVT («dilute Russell's viper venom time») i opptil 72 timer

Disse effektene kommer av at oritavancin binder seg til og hindrer virkningen til fosfolipidreagensene som aktiverer koagulering i vanlig brukte koagulasjonstester i laboratorier. For pasienter som krever aPTT-overvåking innen 120 timer etter oritavancindose, kan en ikke-fosfolipidavhengig koagulasjonstest som Faktor Xa (kromogen) analyse eller en alternativ antikoagulant som ikke krever aPTT-overvåking, vurderes.

Kromogen faktor Xa-analysen, trombintid (TT)-analysen og analysene som brukes for diagnosen av heparinindusert trombocytopeni (HIT) blir ikke påvirket av oritavancin. In vitro har oritavancin 46,6 µg/ml ikke hatt effekt på en analyse for aktivert protein C-resistens (APCR), noe som tyder på at det er lite sannsynlig at oritavancin virker forstyrrende på denne testen. APCR måles imidlertid ved hjelp av en fosfolipidbasert test og det kan ikke utelukkes at høyere konsentrasjoner oritavancin som kan oppstå ved klinisk bruk kan virke forstyrrende på denne testen.

Det ble ikke observert noen effekt av oritavancin på in vivo-koagulasjonssystemet i prekliniske og kliniske studier.

Clostridium difficile-assosiert diaré

Antibiotika-assosiert kolitt og pseudomembranøs kolitt har vært rapportert for oritavancin, og kan ha en alvorlighet fra mild til livstruende diaré. Derfor er det viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som får diaré etter administrasjon av oritavancin (se pkt. 4.8). I slike tilfeller bør bruk av støttende tiltak sammen med administrasjon av spesifikk behandling av *Clostridium difficile* vurderes.

Superinfeksjon

Bruk av antibakterielle midler kan øke risikoen for overvekst av resistente mikroorganismer. Hvis superinfeksjon oppstår, skal egnede tiltak iverksettes.

Osteomyelitt

I kliniske fase 3 ABSSSI-studier ble flere tilfeller av osteomyelitt rapportert i den oritavancin-behandlede armen enn i den vancomycin-behandlede armen (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på osteomyelitt etter administrering av oritavancin. Hvis osteomyelitt er mistenkt eller diagnostisert, skal egnet alternativ antibakteriell behandling iverksettes

Abscess.

I de kliniske fase 3-studiene ble det rapportert noen flere tilfeller av nylig oppståtte abscesser i den oritavancin-behandlede armen enn i den vancomycin-behandlede armen (henholdsvis 4,6 % vs. 3,4 %) (se pkt. 4.8). Hvis nylig oppståtte abscesser forekommer, skal det iverksettes egnede tiltak.

Begrensninger i de kliniske dataene

I de to store studiene av ABSSSI ble infeksjonstypene begrenset til bare cellulitt, abscesser og sårinfeksjoner. Andre typer infeksjoner er ikke studert. Det er begrenset erfaring i kliniske studier av pasienter med bakteremi, perifer vaskulær sykdom eller nøytropeni, hos immunkompromitterte pasienter, hos pasienter >65 år og av infeksjoner grunnet *S. pyogenes*.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Substanser metabolisert av cytokrom P450

En screeningsstudie av interaksjonen med andre legemidler ble utført på friske frivillige (n=16) for å evaluere samtidig administrasjon av en enkelt 1200 mg dose med oritavancin med probesubstrater for

en rekke CYP450-enzymmer. Oritavancin ble funnet å være en ikke-spesifikk, svak hemmer (CYP2C9 og CYP2C19) eller en svak induktor (CYP3A4 og CYP2D6) av en rekke CYP-isoformer.

Det skal utvises forsiktighet ved administrasjon av oritavancin samtidig med legemidler med et smalt terapeutisk vindu som hovedsakelig metaboliseres av et av de berørte CYP450-enzymene (f.eks. warfarin), da samtidig administrering kan øke (f.eks. for CYP2C9-substrater) eller redusere (f.eks. for CYP2D6-substrater) konsentrasjonene av legemidlet med smalt terapeutisk område. Pasienter skal overvåkes nøye for tegn på toksisitet eller manglende effektivitet hvis de har fått oritavancin mens de var på et potensielt berørt stoff (f.eks. skal pasienter overvåkes for blødning hvis de samtidig fikk oritavancin og warfarin) (se pkt. 4.4). For å evaluere interaksjonseffekten av en 1200 mg enkeltdose oritavancin på farmakokinetikken til en enkeltdose av S-warfarin, ble det utført en studie med 36 friske forsøkspersoner. Farmakokinetikken til S-warfarin ble evaluert etter en enkeltdose warfarin 25 mg som ble administrert alene eller samtidig med, 24 timer etter, eller 72 timer etter en 1200 mg enkeltdose oritavancin. Resultatene viser at oritavancin ikke påvirker AUC og C_{max} for S-warfarin.

Interaksjonsstudier utført i laboratoriet (se pkt. 4.3 og 4.4)

Oritavancin binder seg til og hindrer virkningen til fosfolipidreagensene som aktiverer koagulering i vanlig brukte koagulasjonstester i laboratorier. Oritavancinkonsentrasjoner målt i blodet etter administrering av doser på 1200 mg kan føre til falskt forhøyede resultater på visse laboratorietester (se Tabell 1).

Tabell 1: Koagulasjonstester som påvirkes av oritavancin

Analyse	Påvirkningens varighet
Protrombintid (PT)	Opptil 12 timer
Internasjonal normalisert ratio (INR)	Opptil 12 timer
Aktivert partiell tromboplastintid (aPTT)	Opptil 120 timer
Aktivert koagulasjonstid (ACT)	Opptil 24 timer
«Silica clotting time» (SCT)	Opptil 18 timer
«Dilute Russell's viper venom time» (DRVVT)	Opptil 72 timer

Kromogen faktor Xa-analysen, trombintid (TT)-analysen og analysene som brukes for diagnosen av heparinindusert trombocytopeni (HIT) blir ikke påvirket av oritavancin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av oritavancin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av oritavancin under graviditet, med mindre den potensielle nytten rettferdiggjør den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist utskillelse av oritavancin i melk (se pkt. 5.3). Det er ukjent om oritavancin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med oritavancin skal avsluttes / avstås fra.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke gitt noe bevis på redusert fertilitet grunnet oritavancin ved de høyeste administrerte konsentrasjonene. Det finnes imidlertid ingen data om virkningen av oritavancin på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Oritavancin har liten påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Svimmelhet kan oppstå, og dette kan påvirke kjøring og bruk av maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til oritavancin er i kliniske studier vurdert hos over 2400 pasienter med akutte infeksjoner i hud og hudstruktur.

De poolede ABSSSI fase 3 kliniske studiene inkluderte 976 voksne pasienter som ble behandlet med en enkelt dose på 1200 mg med oritavancin.

De hyppigst rapporterte bivirkningene ($\geq 5\%$) var: kvalme, overfølsomhetsreaksjoner, reaksjoner på infusjonsstedet og hodepine. Den hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningen var cellulitt (1,1 %, 11/976). De hyppigst rapporterte grunnene til seponering var cellulitt (0,4 %, 4/976) og osteomyelitt (0,3 %, 3/976). Kvinnelige pasienter har høyere rapporteringshyppighet for bivirkninger enn mannlige pasienter.

Tabell over bivirkninger

I tabellen nedenfor er bivirkningene av oritavancin fra de poolede fase 3 ABSSSI kliniske studiene med enkeltdose oritavancin listet etter organsystemklasse.

Hyppigheten er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjente (kan ikke fastslås ut fra tilgjengelige data). Innenfor hver hyppighetsgruppering er bivirkningene oppgitt etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 2: Bivirkningenes hyppighet etter organsystemklasse

Organsystemklasse	Hyppighet	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer		
	Vanlige	Cellulitt, abcess (lem og subkutant)
	Mindre vanlige	Osteomyelitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		
	Vanlige	Anemi
	Mindre vanlige	Eosinofili, trombocytopeni
Forstyrrelser i immunsystemet		
	Mindre vanlige	Hypersensitivitet (se pkt. 4.4 og 5.1).
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		
	Mindre vanlige	Hypoglykemi, hyperurikemi
Nevrologiske sykdommer		
	Vanlige	Hodepine, svimmelhet
Hjertesykdommer		
	Vanlige	Takykardi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		
	Mindre vanlige	Bronkospasme, hvesing
Gastrointestinale sykdommer		
	Vanlige	Kvalme, oppkast, diaré, konstipasjon

Sykdommer i lever og galleveier		
	Vanlige	Unormal leverfunksjonstest (økt alanin-aminotransferase, økt aspartat-aminotransferase)
	Mindre vanlige	Økt blodbilirubin
Hud- og underhudssykdommer		
	Vanlige	Urtikaria, utslett, pruritt
	Mindre vanlige	Leukocytoklastisk vaskulitt, angioødem, erytema multifforme, rødming
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		
	Vanlige	Myalgi
	Mindre vanlige	Tenosynovitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		
	Vanlige	Reaksjoner på infusjonsstedet, inkludert følgende symptomer: flebitt på infusjonsstedet, erytem på infusjonsstedet, ekstravasasjon, indurasjon, pruritt, utslett, perifert ødem
	Sjeldne	«Red man-syndrom»

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I det kliniske programmet med 3017 personer behandlet med oritavancin, var det ingen forekomst av utilsiktet overdosering med oritavancin.

Oritavancin fjernes ikke fra blodet ved hemodialyseprosedyrer. Ved overdose skal støttende tiltak iverksettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antibakterielle midler til systemisk bruk, glykopeptidantibakterielle midler, ATC-kode: J01XA05

Virkningsmekanisme

Oritavancin har tre virkningsmekanismer: (i) hemming av transglykosylerings- (polymerisering-)trinnet i celleveggen biosyntese ved binding til stammepeptidet til peptidoglykan-prekursorer; (ii) hemming av transpeptiderings- (krysslenkings-)trinnet i celleveggen biosyntese ved binding til celleveggen peptidforbindende segmenter; og (iii) oppløsning av bakteriemembranets integritet, som fører til depolarisering, permeabilisering og rask celledød.

Resistens

Gramnegative organismer er iboende resistente overfor alle glykopeptider, inkludert oritavancin.

Resistens mot oritavancin ble observert *in vitro* hos vancomycin-resistente isolater av *Staphylococcus aureus*. Det er ingen kjent kryssresistens mellom oritavancin og ikke-glykopeptide klasser av antibiotika.

Oritavancin viser redusert *in vitro*-aktivitet mot visse grampositive organismer av slekten *Lactobacillus*, *Leuconostoc* og *Pediococcus*, som er iboende resistente mot glykopeptider.

Knekkpunkter for følsomhetstesting

Knekkpunkter for minimal inhiberingskonsentrasjon (MIC) fastsatt av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er som følger:

Tabell 3: Tolkningskriterier for følsomhet for oritavancin

Organismegruppe	MIC-knekkpunkter (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Beta-hemolytiske streptokokker gruppe A, B, C, G	0,25	0,25
Streptokokker i Viridans-gruppen (Bare <i>S. anginosus</i> -gruppen)	0,25	0,25

S=Følsom, R=Resistent

Farmakokinetiske/farmakodynamiske (PK/PD) forhold

Arealet under konsentrasjon-tid-kurven (AUC) til minimal inhiberingskonsentrasjon (MIC)-forholdet for oritavancin for den infiserte organismen har vist seg å være det parameteret som best korrelerer med effekt.

Klinisk effekt mot spesifikke patogener

Effekt har vært demonstrert i kliniske studier mot følgende patogener som var følsomme overfor oritavancin *in vitro*.

Grampositive mikroorganismer:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* -gruppen (inkluderer *S. anginosus*, *S. intermedius* og *S. constellatus*)

Det er ingen klinisk erfaring i bruk av oritavancin for å behandle infeksjoner grunnet daptomycin-resistent eller vancomycin-resistent *S. aureus*.

Antibakteriell aktivitet mot andre relevante patogener

Klinisk effekt har ikke blitt fastslått mot følgende patogener, selv om *in vivo*-studier antyder at de vil være følsomme for oritavancin i fravær av tilegnet motstandsmekanisme:

- Beta-hemolytiske streptokokker i gruppe G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med oritavancin i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av akutte bakterieinfeksjoner i hud og underhud (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Oritavancin viser lineær farmakokinetikk ved en dose på opptil 1200 mg. Gjennomsnittlig (CV%) maksimal oritavancin-konsentrasjon (C_{max}) og $AUC_{0-\infty}$ hos pasienter som får en enkeltdose på 1200 mg hos ABSSSI-pasienter, er henholdsvis 138 (23) mikrog/ml og 2800 (28,6) mikrog•t/ml.

Distribusjon

Oritavancin er omtrent 85 % bundet til humane plasmaproteiner. Basert på populasjonen i PK-analysen estimeres populasjonens gjennomsnittlige totalvolum til ca. 87,6 l, hvilket indikerer at oritavancin distribueres utstrakt inn i vevene.

Eksponeringer (AUC_{0-24}) av oritavancin i hudblemmevæske var 20 % av eksponeringene i plasma etter en enkelt 800 mg dose hos friske personer.

Biotransformasjon

Ingen metabolitter ble observert i plasma eller galle hos henholdsvis hunder og rotter som ble behandlet med oritavancin. I tillegg indikerte *in vitro*-studier på levermikrosom fra mennesker at oritavancin ikke metaboliseres.

Eliminasjon

Ingen masse-balanse-studier er utført på mennesker. Hos mennesker ble mindre enn 1 % til 5 % av dosen gjenfunnet som originalprodukt i henholdsvis avføring og urin etter 2 uker med innsamling. Dette indikerer at oritavancin langsomt utskilles uendret.

Den gjennomsnittlige terminale elimineringshalveringstiden for oritavancin i plasma er 245 timer (14,9 % CV) basert på populasjonens PK-analyse av ABSSSI-pasienter som fikk en enkelt 1200 mg dose. Populasjonens gjennomsnittlige totale clearance er vurdert til 0,445 l/h (27,2 % CV).

I en PK-analyse av populasjonen ble et forhold mellom høyde og clearance identifisert, der clearance økte med økende høyde. Doseendring basert på høyde er ikke nødvendig.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til oritavancin ble undersøkt i enkeltdose fase 3 ABSSSI-studier av pasienter med normal nyrefunksjon, $CrCL \geq 90$ ml/min ($n=213$), mildt nedsatt nyrefunksjon, $CrCL 60-89$ ml/min ($n=59$), moderat nedsatt nyrefunksjon, $CrCL 30-59$ ml/min ($n=22$), og alvorlig nedsatt nyrefunksjon $CrCL < 30$ ml/min ($n=3$). Farmakokinetisk analyse av populasjonen indikerte at nedsatt nyrefunksjon ikke hadde noen klinisk relevant effekt på eksponeringen for oritavancin. Det er ikke utført noen dedikerte studier av dialysepasienter.

Dosejustering av oritavancin er ikke nødvendig hos pasienter med mildt eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Farmakokinetikken til oritavancin hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er ikke vurdert.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken til oritavancin ble evaluert i en studie av personer med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B, $n=20$) og sammenlignet med friske personer ($n=20$), tilpasset for kjønn, alder og vekt. Det var ingen relevante endringer i farmakokinetikken til oritavancin hos personer med moderat nedsatt leverfunksjon.

Dosejustering av oritavancin er ikke nødvendig hos pasienter med mildt og moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til oritavancin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke studert.

Effekter av alder, vekt, kjønn og rase

PK-analyse av populasjonen fra enkeltdose fase 3 ABSSSI-studiene av pasienter indikerte at kjønn, alder, vekt eller rase ikke hadde noen klinisk relevant effekt på eksponeringen for oritavancin. Ingen dosejustering kreves i disse underpopulasjonene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Den primære bivirkningen av administrasjon av oritavancin til rotter og hunder var en doseforbundet opphopning av eosinofile granuler i vevsmakrofager inkludert hepatocytter, nyrenes kortikale epitelceller, adrenalceller og makrofager i det retikulo-endoteliale system. Eosinofile granuler oppsto ikke etter enkeltdoseadministrasjon og påvirket ikke signifikant den naturlige makrofag-funksjonen *in vivo* på intracellulære nivåer forventet fra en enkelt 1200 mg dose.

Moderate, doserelaterte økninger i leverenzymmer (alanin-transaminase og aspartat-transaminase) ble observert hos rotter og hunder, og ble vist å være reversible etter opphør av behandlingen. Biokjemiske endringer forbundet med nyrefunksjon, inkludert reduksjon i urinspesifikk gravitasjon og pH, og små økninger i ureanitrogen i blodet og sporadiske økninger i kreatinin, fantes hos både rotte og hund etter behandling i to uker. Ekstramedullær hematopoiese i milten ble observert hos rotter. Dette histopatologiske funnet korrelerte med en forstørrelse og vektøkning av milten. Eksponeringen i rotter ved høyeste nivå uten observerte bivirkninger (NOAEL) var mindre til bare litt høyere enn eksponering i mennesker basert på AUC.

Histaminlignende infusjonsreaksjoner umiddelbart eller kort etter dosering med oritavancin oppsto hos både rotter og hunder. Disse reaksjonene var forbundet med dødelighet ved lavere doser hos hann- enn hunnrotter i enkeltdosestudier. Den samme kjønnsforskjellen ble imidlertid ikke observert hos andre arter. Studier av nyfødte rotter og hunder i 30 dager viste samme virkninger på vev som det som ble sett hos voksne dyr, inkludert følsomhet for de oritavancin-medierte histaminlignende infusjonsreaksjonene. Dødelighet ble observert hos nyfødte rotter ved litt lavere dosenivåer enn hos voksne.

Et standard batteri av *in vitro*- og *in vivo* tester på det genotoksiske potensialet ga ingen klinisk relevante funn. Livstidsstudier på dyr er ikke utført for å evaluere det karsinogene potensialet til oritavancin.

Når oritavancin ble administrert i doser på opptil 30 mg/kg, påvirket det ikke fertiliteten eller reproduksjonsytelsen til hunn- og hannrotter. Studier av gravide rotter og kaniner indikerte ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger når det gjelder graviditet, utvikling av embryo/foster, fødsel eller utvikling etter fødselen. Det var ingen bevis på at oritavancin overføres via placenta hos gravide rotter. Eksponeringen i rotter ved NOAEL var mindre til bare litt høyere enn eksponering i mennesker basert på AUC.

Etter en enkelt intravenøs infusjon i ammende rotter ble radiomerket ¹⁴C-oritavancin utskilt i melk og absorbert av diende unger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mannitol
Fosforsyre (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Natriumkloridoppløsning skal ikke brukes til fortynning, da den er ukompatibel med oritavancin og kan forårsake utfelling av legemidlet. Andre intravenøse midler, tilsetninger eller andre legemidler blandet i natriumkloridoppløsning skal derfor ikke tilsettes i oritavancin engangshetteglass eller infunderes samtidig gjennom samme intravenøsslange eller gjennom en felles intravenøspport. I tillegg kan legemidler formuler med basisk eller nøytral pH være ukompatible med oritavancin (se pkt. 6.6).

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter rekonstituering

Den rekonstituerte oppløsningen skal fortynnes ytterligere i glukose 50 mg/ml (5 %) infusjonsvæske, oppløsning umiddelbart.

Etter fortynning

Den fortynnete oppløsningen skal brukes umiddelbart.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar og skal normalt ikke være lenger enn 12 timer ved 25 °C og 24 timer ved 2–8 °C etter fortynning med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning, med mindre rekonstituering og fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

50 ml type 1 hetteglass til engangsbruk med gummistoppere og flip-off-hette i aluminium.

3 individuelle hetteglass er pakket i en eske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til engangsbruk. Orbactiv bør tilberedes i apotek ved bruk av aseptiske prosedyrer. Pulveret skal rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker, og det resulterende konsentratet må fortynnes med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning før bruk. Både den rekonstituerte oppløsningen og den fortynnete oppløsningen til infusjon skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning. Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikler etter rekonstituering. Aseptiske prosedyrer skal brukes ved tilberedning av Orbactiv.

Rekonstituering: Aseptisk teknikk skal brukes for å rekonstituere tre Orbactiv 400 mg hetteglass.

- 40 ml vann til injeksjonsvæske (WFI) skal tilsettes ved bruk av en steril sprøyte for å rekonstituere hvert hetteglass for å gi en 10 mg/ml oppløsning per hetteglass.
- For å unngå unødig skumming anbefales det å tilsette WFI forsiktig langs veggene i hetteglasset.
- Hvert hetteglass skal virvles forsiktig for å unngå skumming og for å sikre at alt pulveret er helt rekonstituert i oppløsningen.

Fortynning: Tre rekonstituerte hetteglass trengs for fortynning for administrasjon av en enkelt 1200 mg intravenøs infusjon. Bare glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning skal brukes til fortynning. Ikke bruk natriumkloridoppløsning til fortynning (se pkt. 6.2).

Fortynning:

- Trekk ut og kasser 120 ml fra en 1000 ml infusjonspose med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning.
- Trekk ut 40 ml fra hvert av de tre rekonstituerte hetteglassene og tilsett i infusjonsposen med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning slik at posevolumet kommer opp i 1000 ml. Dette gir

en konsentrasjon på 1,2 mg/ml med oritavancin. PP- (polypropylen-) eller PVC- (polyvinylklorid-) poser skal brukes for klargjøring til administrasjon.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/989/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19/03/2015

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon. Videre skal innehaver av markedsføringstillatelsen sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Orbactiv 400 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
oritavancin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder oritavancindifosfat tilsvarende 400 mg oritavancin
Etter rekonstituering og fortynning inneholder 1 ml av oppløsningen 1,2 mg oritavancin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol
Fosforsyre

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
3 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/989/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Orbactiv 400 mg pulver til konsentrat
oritavancin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Inneholder 400 mg oritavancin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol
Fosforsyre

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/989/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Orbactiv 400 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning oritavancin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller sykepleier.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Orbactiv er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Orbactiv
3. Hvordan du får Orbactiv
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Orbactiv
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Orbactiv er og hva det brukes mot

Orbactiv er et antibiotikum som inneholder virkestoffet oritavancin. Oritavancin er en type antibiotika (et lipoglykopeptid antibiotikum) som kan drepe eller stoppe veksten av visse bakterier.

Orbactiv brukes til å behandle infeksjoner i huden og i underliggende vev.

Det skal bare brukes av voksne.

Orbactiv kan bare brukes til å behandle infeksjoner forårsaket av bakterier som er kjent som grampositive bakterier. I blandede infeksjoner der det er mistanke om andre bakterietyper, vil legen gi deg andre, egnede antibiotika sammen med Orbactiv.

2. Hva du må vite før du får Orbactiv

Bruk ikke Orbactiv

- dersom du er allergisk overfor oritavancin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis det forventes at du kan trenge å få ufraksjonert heparinnatrium (et blodfortynnende legemiddel) innen 5 døgn (120 timer) etter Orbactiv-dosen.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før du får Orbactiv hvis du:

- noen gang har hatt en allergisk reaksjon på et annet glykopeptid antibiotikum (som vancomycin og telavacin)
- har utviklet alvorlig diaré under eller etter antibiotikabehandling tidligere
- har eller mistenker å ha en beninfeksjon forårsaket av bakterier (osteomyelitt). Legen vil behandle deg etter behov.

Intravenøse infusjoner av Orbactiv kan føre til rødming på overkroppen, elveblest, kløe og/eller hudutslett. Hvis du opplever slike reaksjoner, kan legen avgjøre å stoppe eller nedsette hastigheten på infusjonen.

Orbactiv kan forstyrre laboratorietester som måler hvor godt blodet ditt koagulerer, og kan gi en falsk avlesning.

Selv om antibiotika, inkludert Orbactiv, bekjemper visse bakterier, kan det hende det ikke virker mot andre bakterier eller sopp, som derfor kanskje vil fortsette å vokse. Dette kalles overvekst. Legen vil overvåke deg i tilfelle dette skjer og om nødvendig behandle deg.

Etter at du har fått Orbactiv, kan det hende at du får en infeksjon på et annet sted på huden. Legen skal overvåke deg i tilfelle dette skjer, og behandle deg som nødvendig.

Barn og ungdom

Orbactiv skal ikke brukes hos barn eller ungdom.

Andre legemidler og Orbactiv

Rådfør deg med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig å fortelle legen din om du bruker legemidler som hindrer blodet i å koagulere (orale antikoagulanter, f.eks. warfarin). Orbactiv kan virke forstyrrende på blodprøver som måler hvor bra blodet ditt koagulerer, og kan gi uriktige avlesninger.

Hvis du skal få en blodfortynner som kalles ufraksjonert heparin, må du informere legen hvis du har fått Orbactiv i løpet av de siste 5 døgn (120 timer).

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du skal ikke få dette legemidlet under graviditet med mindre det vurderes at nytten er større enn risikoen for barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Orbactiv kan gi svimmelhet, som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du får Orbactiv

Orbactiv vil bli gitt deg av lege eller sykepleier, ved infusjon (drypp) inn i en vene.

Den anbefalte dosen av Orbactiv er én enkelt infusjon av 1200 mg, administrert i en vene over 3 timer.

Hvis du får for mye av Orbactiv

Legen vil avgjøre hvordan du skal behandles, inkludert å stoppe behandlingen og overvåke for tegn på bivirkninger.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Rådfør deg med lege eller sykepleier umiddelbart hvis du opplever en reaksjon på infusjonen, inkludert noen av følgende symptomer:

- Rødming i ansikt og på overkropp, elveblest, kløe og/eller hudutslett («red man-syndrom»)
- Hvesing
- Kortpustethet

- Hevelse rundt strupen eller under huden, som utvikles på kort tid
- Skjelvinger
- Rask eller svak puls
- Smerter eller tranghet i brystet
- Lavt blodtrykk

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos 1 av 10 personer):

- Færre røde blodceller eller mindre hemoglobin enn normalt
- Følelse av svimmelhet
- Hodepine
- Kvalme eller oppkast
- Diaré
- Forstoppelse
- Smerte eller irritasjon der injeksjonen ble gitt
- Kløe, hudutslett
- Muskelsmerter
- Leveren produserer flere enzymer (påvises i blodprøver)
- Hjertet slår fort eller svært fort
- Infeksjonen blir verre, eller du får ny infeksjon på et annet sted på huden
- Opphovnet, rødt område på huden eller under huden, som føles varmt og ømt
- Oppsamling av puss under huden.

Mindre vanlige bivirkninger (kan oppstå hos 10 av 1000 personer):

- Høyere nivåer enn normalt av eosinofiler, en type hvite blodceller (eosinofili);
- Lavt blodsukker
- Høye nivåer av urinsyre i blodet
- Økte nivåer av bilirubin i blodet
- Alvorlig utslett
- Rødming
- Betennelse rundt en sene (kjent som seneskjedebetennelse)
- Beninfeksjon forårsaket av bakterier (kjent som osteomyelitt)
- Antall blodplater redusert til under den normale, nedre grensen (kjent som trombocytopeni).

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Orbactiv

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Orbactiv

- Virkestoffet er oritavancin. Hvert hetteglass inneholder oritacvancindifosfat tilsvarende 400 mg oritavancin.
- Andre innholdsstoffer er mannitol og fosforsyre.

Hvordan Orbactiv ser ut og innholdet i pakningen

- Orbactiv er et pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.
- Orbactiv er et hvitt til offwhite pulver som leveres i et 50 ml hetteglass.
- Orbactiv er tilgjengelig i kartonger à 3 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettes til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Orbactiv er ment for intravenøs (i.v.) administrasjon, bare etter rekonstituering og fortykning.

Tre hetteglass med Orbactiv 400 mg må rekonstitueres og fortynnes for å klargjøre en enkelt engangs i.v.-dose på 1200 mg.

Orbactiv bør tilberedes i apotek ved bruk av aseptiske prosedyrer.

Pulveret skal rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker, og det resulterende konsentratet må fortynnes med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning før bruk. Både den rekonstituerte oppløsningen og den fortynnede oppløsningen til infusjon skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning. Parenterale legemidler skal inspiseres visuelt for partikler etter rekonstituering. Aseptiske prosedyrer skal brukes ved tilberedning av Orbactiv.

Rekonstituering: Aseptisk teknikk bør brukes for å rekonstituere tre Orbactiv 400 mg hetteglass.

- 40 ml vann til injeksjonsvæske (WFI) skal tilsettes ved bruk av en steril sprøyte for å rekonstituere hvert hetteglass for å gi en 10 mg/ml oppløsning per hetteglass.
- For å unngå unødig skumming anbefales det å tilsette WFI forsiktig langs veggene i hetteglasset.
- Hvert hetteglass skal virvles forsiktig for å unngå skumming og for å sikre at alt Orbactiv-pulveret er helt rekonstituert i oppløsningen.

Den rekonstituerte oppløsningen skal fortynnes ytterligere i glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning umiddelbart.

Fortynning: Tre rekonstituerte hetteglass trengs for fortynning for administrasjon av en enkelt 1200 mg i.v.-infusjon. Bare glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning skal brukes til fortynning.

Fortynning:

- Trekk ut og kasser 120 ml fra en 1000 ml infusjonspose med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning.
- Trekk ut 40 ml fra hvert av de tre rekonstituerte hetteglassene og tilsett i infusjonsposen med glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning slik at posevolumet kommer opp i 1000 ml. Dette gir en konsentrasjon på 1,2 mg/ml med oritavancin. PP- (polypropylen-) eller PVC- (polyvinylklorid-) poser skal brukes for klargjøring til administrasjon.

Den fortynnede oppløsningen skal brukes umiddelbart.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar og skal normalt ikke være lenger enn 12 timer ved 25 °C og 24 timer ved 2–8 °C for Orbactiv fortynnet i glukose 5 % infusjonsvæske, oppløsning, med mindre rekonstituering og fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.