

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orbactiv 400 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 400 mg orytawancyny, w postaci orytawancyny difosforanu.

Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 10 mg orytawancyny.

Po rozcieńczeniu 1 ml roztworu do infuzji zawiera 1,2 mg orytawancyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji (proszek do sporządzania koncentratu).

Biały lub prawie biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Orbactiv jest wskazany do stosowania w leczeniu ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ang. Acute bacterial skin and skin structure infections, ABSSSI) u dorosłych (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1200 mg podane w pojedynczej dawce w 3-godzinnym wlewie dożylnym.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów w wieku powyżej 65 lat (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2). Nie badano farmakokinetyki orytawancyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Orytawancyna nie jest usuwana z krwi podczas hemodializy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby (klasa B według Childa-Pugha) (patrz punkt 5.2). Nie badano farmakokinetyki orytawancyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C według Childa-Pugha).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności orytawancyny u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat. Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Podawać w 3-godzinnym wlewie dożylnym (patrz punkt 6.6).

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Dożylnie podawanie heparyny sodowej niefrakcjonowanej jest przeciwwskazane przez okres 120 godzin po podaniu orytawancyny, ponieważ przez okres do 120 godzin po podaniu orytawancyny czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) może pozostać fałszywie wydłużony (patrz punkty 4.4 i 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Opisano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu orytawancyny. W razie wystąpienia ostrej reakcji nadwrażliwości podczas infuzji orytawancyny, należy natychmiast przerwać podawanie orytawancyny i zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące.

Nie ma dostępnych danych dotyczących reakcji krzyżowych między orytawancyną a innymi glikopeptydami, włącznie z wankomycyną. Przed zastosowaniem orytawancyny należy dokładnie wypytać o występujące wcześniej reakcje nadwrażliwości na glikopeptydy (np. wankomycynę, telawancynę). Ze względu na możliwość wystąpienia nadwrażliwości krzyżowej, pacjenci z nadwrażliwością na glikopeptydy w wywiadzie, powinni być uważnie monitorowani w trakcie infuzji i po jej zakończeniu.

Reakcje związane z infuzją

Orytawancynę należy podawać w infuzji dożylniej trwającej 3 godziny, aby uniknąć reakcji związanych z infuzją. Wlewy dożylnie orytawancyny mogą wywołać reakcje podobne do zespołu „czerwonego człowieka” (ang. „*red man syndrome*”), na przykład nagłe zaczerwienienie górnej części ciała, pokrzywkę, świąd i (lub) wysypkę. W razie wystąpienia reakcji przerwanie lub zmniejszenie szybkości infuzji może spowodować ustąpienie tych objawów (patrz punkt 4.8).

Konieczność jednoczesnego stosowania innych antybiotyków

Orytawancyna działa wyłącznie na bakterie Gram-dodatnie (patrz punkt 5.1). W zakażeniach mieszanych, w których podejrzewa się zakażenie bakteriami Gram-ujemnymi i (lub) niektórymi bakteriami beztlenowymi, orytawancynę należy stosować jednocześnie z odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi.

Jednoczesne stosowanie warfaryny

Wykazano, że orytawancyna fałszywie wydłuża czas protrombinowy (PT) i zwiększa międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) przez okres do 12 godzin. Z tego względu do 12 godzin po podaniu orytawancyny kontrola przeciwwązkrzepowego działania warfaryny jest niemiarodajna.

Wpływ na wyniki badań krzepliwości krwi

Wykazano, że orytawancyna zaburza wyniki niektórych badań laboratoryjnych krzepliwości krwi (patrz punkt 4.3 i 4.5). Wykazano, że po podaniu pojedynczej dawki 1200 mg stężenie orytawancyny we krwi fałszywie się zwiększa:

- czas APTT przez okres do 120 godzin po podaniu,
- PT i INR przez okres do 12 godzin po podaniu,
- czas krzepnięcia po aktywacji (ang. Activated Clotting Time, ACT) przez okres do 24 godzin po podaniu,
- czas krzepnięcia z zastosowaniem aktywatora - krzemionki (ang. Silica Clot Time, SCT) przez okres do 18 godzin po podaniu, oraz
- wyniki testu z użyciem rozcieńzonego jadu żmii Russella (ang. Dilute Russell's Viper Venom Test, DRVVT) przez okres do 72 godzin po podaniu.

Takie działanie wynika z faktu, że orytawancyna wiąże fosfolipidowe odczynniki - które w powszechnie stosowanych laboratoryjnych badaniach krzepliwości krwi aktywują koagulację - uniemożliwiając ich działanie. W przypadku pacjentów, u których w ciągu 120 godzin po podaniu orytawancyny konieczna jest kontrola APTT, można rozważyć zastosowanie badań krzepliwości krwi niewykorzystujących fosfolipidów, takich jak pomiar aktywności anty-Xa (metodą chromogenną), lub z alternatywnego leku przeciwwązkrzepowego niewymagającego monitorowania APTT.

Nie wykazano wpływu orytawancyny na oznaczenie czynnika Xa metodą chromogenną, oznaczenie czasu trombinowego (ang. Thrombin Time, TT) ani badań w kierunku małopłytkowości indukowanej podawaniem heparyny (ang. Heparin Induced Thrombocytopenia, HIT). W badaniach in vitro orytawancyna w stężeniu o wartości 46,6 µg/ml nie wywierała wpływu na oznaczanie oporności na aktywowane białko C (ang. Activated protein C resistance, APCR). Sugeruje to, że istnieje małe prawdopodobieństwo, że orytawancyna zaburzy wyniki tego badania. Badanie APCR jest jednak badaniem wykorzystującym fosfolipidy i nie można wykluczyć, że większe stężenia orytawancyny, które mogą wystąpić podczas zastosowania klinicznego, mogłyby zaburzać wyniki tego badania.

Nie zaobserwowano wpływu orytawancyny na układ krzepnięcia in vivo w badaniach nieklinicznych i klinicznych.

Biegunka wywołana przez *Clostridium difficile*

Zgłaszano przypadki poantybiotykowego zapalenia jelit i rzekomobłoniastego zapalenia jelit podczas stosowania orytawancyny. Może mieć ono przebieg od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest, aby wziąć tę możliwość pod uwagę u pacjentów, u których po podaniu orytawancyny wystąpi biegunka (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach należy rozważyć zastosowanie leczenia podtrzymującego z jednoczesnym leczeniem zakażenia *Clostridium difficile*.

Nadkażenie

Stosowanie leków przeciwbakteryjnych może zwiększać ryzyko nadmiernego wzrostu drobnoustrojów opornych na leczenie. Jeżeli w trakcie leczenia dojdzie do nadkażenia, należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

Zapalenie kości i szpiku

W III fazie badań klinicznych nad leczeniem ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI), w ramieniu grupy pacjentów leczonych orytawancyną zgłaszano więcej przypadków zapalenia kości i szpiku niż w ramieniu grupy pacjentów leczonych wankomycyną (patrz punkt 4.8). Po podaniu orytawancyny pacjentów należy monitorować, czy nie występują u nich przedmiotowe i

podmiotowe objawy zapalenia kości i szpiku. Jeśli u pacjenta podejrzewa się lub rozpoznano zapalenie kości i szpiku, należy rozpocząć leczenie właściwym, alternatywnym lekiem przeciwbakteryjnym.

Ropień

W III fazie badań klinicznych w ramieniu grupy pacjentów leczonych orytawancyną zgłaszano nieco więcej przypadków nowo powstałych ropni niż w ramieniu grupy pacjentów leczonych wankomycyną (odpowiednio 4,6% vs 3,4%) - patrz punkt 4.8. Jeśli dojdzie do powstania nowych ropni, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Ograniczone dane kliniczne

Podczas dwóch głównych badań nad leczeniem ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) ograniczono się do leczenia zapaleń tkanki łącznej, ropni i zakażeń ran. Nie badano innych rodzajów zakażeń. Istnieją ograniczone doświadczenia w zakresie danych z badań klinicznych z udziałem pacjentów z bakteriami, chorobą tętnic obwodowych lub neutropenią, pacjentów z niedoborem odporności, pacjentów w wieku powyżej 65 lat oraz z zakażeniami wywołanymi przez *S. pyogenes*.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Substancje metabolizowane z udziałem cytochromu P450

W przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników (n=16) badaniu mającym na celu wykrycie interakcji typu lek-lek badano jednoczesne podanie pojedynczej 1200 mg dawki orytawancyny z substratami kilku enzymów CYP450. Stwierdzono, że orytawancyna jest nieswoistym słabym inhibitorem (CYP2C9 i CYP2C19) lub słabym induktorem (CYP3A4 i CYP2D6) kilku izoform CYP.

Należy zachować ostrożność podczas stosowaniu orytawancyny jednocześnie z produktami leczniczymi o wąskim zakresie terapeutycznym, które są metabolizowane głównie przez jeden z tych enzymów CYP450 (np. warfaryna), ponieważ ich równoczesne podanie może zwiększać (np. substratów CYP2C9) lub zmniejszać (np. substratów CYP2D6) stężenie produktu leczniczego o wąskim zakresie terapeutycznym. Pacjentów należy uważnie monitorować czy nie występują u nich objawy toksyczności lub braku skuteczności, jeśli podaje się im orytawancynę w czasie stosowania leku, którego może to dotyczyć; np. pacjentów należy monitorować, czy nie występują u nich objawy krwawienia, jeżeli jednocześnie otrzymują orytawancynę i warfarynę (patrz punkt 4.4). U 36 zdrowych osób przeprowadzono badanie oceniające wpływ interakcji typu lek-lek po podaniu orytawancyny w pojedynczej dawce 1200 mg, na farmakokinetykę S-warfaryny po jej podaniu w pojedynczej dawce. Farmakokinetykę S-warfaryny oceniano po podaniu warfaryny w pojedynczej dawce 25 mg w monoterapii lub podawanej równocześnie z orytawancyną w pojedynczej dawce 1200 mg bądź 24 lub 72 godziny po jej podaniu. Wyniki badania nie wykazały wpływu orytawancyny na AUC i C_{max} S-warfaryny.

Interakcje lek - testy laboratoryjne (patrz punkty 4.3 i 4.4)

Orytawancyna wiąże fosfolipidowe czynniki, które w powszechnie stosowanych laboratoryjnych badaniach krzepliwości aktywują koagulację, uniemożliwiając ich działanie. Orytawancyna w stężeniu we krwi uzyskanym po jej podaniu w dawce 1200 mg, może fałszywie zwiększać wyniki niektórych badań laboratoryjnych (patrz Tabela 1).

Tabela 1: Badania krzepliwości zaburzone przez orytawancyne

Badanie	Czas trwania zaburzeń
Czas protrombinowy (PT)	Do 12 godzin
Międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR)	Do 12 godzin
Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT)	Do 120 godzin
Czas krzepnięcia po aktywacji (ACT)	Do 24 godzin
Czas krzepnięcia z zastosowaniem aktywatora - krzemionki (SCT)	Do 18 godzin
Test z użyciem rozcieńzonego jadu żmii Russella (DRVVT)	Do 72 godzin

Nie wykazano wpływu orytawancyzny na oznaczenie czynnika Xa metodą chromogenną, oznaczenie czasu trombinowego (TT) ani badania w kierunku małopłytkowości indukowanej podawaniem heparyny (HIT).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania orytawancyzny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Jako postępowanie zapobiegawcze, zaleca się unikanie stosowania orytawancyzny w okresie ciąży, chyba że korzyści przeważają potencjalne zagrożenie dla płodu.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych i (lub) toksykologicznych dotyczących zwierząt wykazano, że orytawancyzna przenika do mleka (patrz punkt 5.3). Nie wiadomo, czy orytawancyzna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i (lub) dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać lub zrezygnować z podawania orytawancyzny, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu orytawancyzny podawanej w największych dawkach na płodność, jednak nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu orytawancyzny na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Orytawancyzna wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przyjmowanie produktu może wiązać się z wystąpieniem zawrotów głowy, co może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania orytawancyzny zostało zbadane w badaniach klinicznych obejmujących ponad 2 400 pacjentów z ostrymi bakteryjnymi zakażeniami skóry i tkanek miękkich (ABSSSI).

Łącznie w III fazie badań klinicznych nad leczeniem ABSSSI brało udział 976 dorosłych pacjentów, leczonych pojedynczą 1 200 mg dawką orytawancyny.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi ($\geq 5\%$) były nudności, reakcje nadwrażliwości, reakcje związane z infuzją oraz ból głowy. Najczęściej zgłaszanym ciężkim działaniem niepożądanym było zapalenie tkanki łącznej (1,1%, 11/976). Najczęściej zgłaszanymi przyczynami przerwania leczenia były zapalenie tkanki łącznej (0,4%, 4/976) i zapalenie kości i szpiku (0,3%, 3/976). U pacjentek płci żeńskiej działania niepożądane zgłaszano częściej niż u pacjentów płci męskiej.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane orytawancyny na podstawie łącznych danych z III fazy badań klinicznych nad leczeniem ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) pojedynczą dawką orytawancyny są przedstawione w poniższej tabeli zgodnie z klasyfikacją organów i narządów.

Częstości występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2: Częstość występowania działań niepożądanych zgodnie z klasyfikacją układów i narządów

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		
	Często	Zapalenie tkanki łącznej, ropień (na kończynie i podskórny)
	Niezbyt często	Zapalenie kości i szpiku
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
	Często	Niedokrwistość
	Niezbyt często	Eozynofilia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego		
	Niezbyt często	Nadwrażliwość (patrz punkt 4.3 i 4.4)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		
	Niezbyt często	Hipoglikemia, hiperurykemia
Zaburzenia układu nerwowego		
	Często	Ból głowy, zawroty głowy
Zaburzenia serca		
	Często	Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		
	Niezbyt często	Skurcz oskrzeli, świszczący oddech
Zaburzenia żołądka i jelit		
	Często	Nudności, wymioty, biegunka, zaparcie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		
	Często	Nieprawidłowy wynik testów czynnościowych wątroby (zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej)
	Niezbyt często	Podwyższony poziom bilirubiny we krwi
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		
	Często	Pokrzywka, wysypka, świąd
	Niezbyt często	Leukocytoklastyczne zapalenie naczyń krwionośnych, obrzęk naczynioruchowy, rumień wielopostaciowy, nagłe zaczerwienienie

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		
	Często	Mialgia
	Niezbyt często	Zapalenie pochewki ścięgna
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
	Często	Reakcje w miejscu podania, w tym zapalenie żył w miejscu podania, rumień w miejscu podania, wynaczynienie, stwardnienie, świąd, wysypka, obrzęk obwodowy
	Rzadko	Zespół „czerwonego człowieka”

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane **za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.**

4.9 Przedawkowanie

Podczas badań klinicznych z udziałem 3017 osób nie doszło do żadnego przypadku przypadkowego przedawkowania.

Orytawancyna nie jest usuwana z krwi podczas hemodializy. W przypadku przedawkowania należy zastosować właściwe leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne o działaniu ogólnym, antybiotyki glikopeptydowe, kod ATC: J01XA05

Mechanizm działania

Orytawancyna ma trzy mechanizmy działania: (i) inhibicja biosyntezy ściany komórkowej na etapie transglikozylacji (polimeryzacji) poprzez wiązanie z grupami peptydowymi prekursorów peptydoglikanu, (ii) inhibicja biosyntezy ściany komórkowej na etapie tworzenia wiązań poprzecznych (transpeptydacji) poprzez wiązanie z mostkami peptydowymi w ścianie komórkowej, oraz (iii) przerywanie ciągłości bakteryjnych błon komórkowych, prowadzące do depolaryzacji, zwiększenia przepuszczalności błony i gwałtownej śmierci komórek.

Oporność

Bakterie Gram-ujemne są naturalnie odporne na wszystkie glikopeptydy, w tym orytawancynę.

Oporność na orytawancynę zaobserwowano in vitro u szczepów *Staphylococcus aureus* opornych na wankomycynę. Nieznane są przypadki oporności krzyżowej pomiędzy orytawancyną a innymi antybiotykami nieglikopeptydowymi.

Orytawancyna wykazuje słabsze działanie in vitro na bakterie Gram-dodatnie z rodzajów *Lactobacillus*, *Leuconostoc* i *Pediococcus*, które są naturalnie odporne na glikopeptydy.

Badanie lekowrażliwości - wartości graniczne

Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (MIC) ustalone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST) są następujące:

Tabela 3: Kryteria interpretacji badań wrażliwości na orytawancynę

Grupa bakterii	Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Paciorkowce beta-hemolizujące grupy A, B, C, G	0,25	0,25
Paciorkowce grupy <i>Viridans</i> (jedynie grupa <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

S=Wrażliwe, R=Oporne

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Wykazano, że parametr najlepiej skorelowany ze skutecznością orytawancyny przeciwko drobnoustrojom chorobotwórczym, to stosunek pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia leku we krwi od czasu (AUC) do minimalnego stężenia hamującego (MIC) orytawancyny.

Skuteczność kliniczna przeciwko określonym drobnoustrojom chorobotwórczym

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność przeciwko poniższym drobnoustrojom chorobotwórczym, które *in vitro* były wrażliwe na orytawancynę.

Bakterie Gram-dodatnie:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Grupa *Streptococcus anginosus* (należą tu *S. anginosus*, *S. intermedius* i *S. constellatus*)

Nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania orytawancyny w leczeniu zakażeń wywołanych przez szczepy *S. aureus* oporne na daptomycynę lub wankomycynę.

Działanie przeciwbakteryjne przeciwko innym istotnym czynnikom zakaźnym

Nie ustalono, jaka jest skuteczność kliniczna przeciwko następującym drobnoustrojom chorobotwórczym, choć badania *in vitro* wskazują, że ze względu na brak nabytego mechanizmu odpornościowego byłyby one wrażliwe na orytawancynę:

- paciorkowce beta-hemolizujące grupy G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus* spp.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego zawierającego orytawancynę w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Orytawancyna w dawce do 1200 mg wykazuje farmakokinetykę liniową. U pacjentów z ostrym bakteryjnym zakażeniem skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) leczonych pojedynczą 1200 mg dawką orytawancyny, średnie (CV%) maksymalne stężenie orytawancyny (C_{max}) i $AUC_{0-\infty}$ wynosiły odpowiednio 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ i 2800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Dystrybucja

Orytawancyna wiąże się z białkami osocza ludzkiego w około 85%. Na podstawie analizy danych farmakokinetycznych populacji szacuje się, że średnia całkowita objętość dystrybucji wynosi około 87,6 l, co oznacza, że orytawancyna podlega szerokiej dystrybucji do tkanek organizmu.

U zdrowych osób, które otrzymały pojedynczą dawkę 800 mg orytawancyny, wartości (AUC_{0-24}) stężenia orytawancyny w płynie w pęcherzach skórnych były o 20% większe niż w osoczu.

Metabolizm

Nie stwierdzono metabolitów orytawancyny w osoczu u psów ani w żółci u szczurów, którym podawano orytawancynę. Dodatkowo badania *in vitro* z wykorzystaniem ludzkich mikrosomów wątrobowych wykazały, że orytawancyna nie jest metabolizowana.

Eliminacja

Analiza bilansu masowego u ludzi nie została przeprowadzona. U ludzi mniej niż 1% dawki odzyskano w postaci niezmienionej z kału i mniej niż 5% z moczu po dwóch tygodniach zbierania, co wskazuje na powolne wydalanie orytawancyny w postaci niezmienionej.

Na podstawie analizy danych farmakokinetycznych populacji, obejmującej pacjentów z ostrym bakteryjnym zakażeniem skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) otrzymujących pojedynczą dawkę 1200 mg, średni okres półtrwania w fazie eliminacji w osoczu wynosi 245 godzin (14,9% CV). Szacuje się, że średni całkowity klirens wynosi 0,445 l/h (27,2 %CV).

Na podstawie analizy danych farmakokinetycznych populacji stwierdzono związek między wzrostem a klirensem, w którym klirens zwiększa się wraz ze wzrostem. Nie ma konieczności dostosowania dawki w zależności od wzrostu.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Farmakokinetykę orytawancyny badano w III fazie badań klinicznych nad leczeniem ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) pojedynczą dawką orytawancyny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek - $CCr \geq 90$ ml/min ($n=213$), lekkimi zaburzeniami czynności nerek - $CCr 60-89$ ml/min ($n=59$), umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek - $CCr 30-59$ ml/min ($n=22$), oraz ciężkimi zaburzeniami czynności nerek - $CCr < 30$ ml/min ($n=3$). Analiza danych farmakokinetycznych populacji wskazuje, że zaburzenia czynności nerek nie mają klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na orytawancynę. Nie przeprowadzono badań u pacjentów dializowanych.

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania orytawancyny u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Nie badano farmakokinetyki orytawancyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Farmakokinetykę orytawancyny badano w badaniu z udziałem pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Childa-Pugha, $n=20$) i porównano z osobami zdrowymi ($n=20$) dobranymi pod względem płci, wieku i masy ciała. Nie stwierdzono istotnych zmian farmakokinetyki orytawancyny u osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Nie ma konieczności dostosowania dawki orytawancyny u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie badano farmakokinetyki orytawancyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Wpływ wieku, masy ciała, płci i rasy

Analiza populacyjna danych farmakokinetycznych (PK) z III fazy badania klinicznego nad leczeniem ostrych bakteryjnych zakażeń skóry i tkanek miękkich (ABSSSI) pojedynczą dawką orytawancyny wskazuje, że płeć, wiek, masa ciała i rasa nie mają klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na orytawancynę. Nie ma konieczności dostosowania dawkowania w tych podgrupach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Głównym niepożądanym objawem podawania orytawancyny szczurom i psom była zależna od dawki kumulacja ziarnistości granulocytów kwasochłonnych w makrofagach tkanek, w tym hepatocytów, komórek nabłonkowych kory nerkowej, komórek nadnerczy i makrofagów w układzie fagocytarnym. Ziarnistości granulocytów kwasochłonnych nie pojawiały się po podaniu pojedynczej dawki. Nie odnotowano też znaczącego wpływu na czynność makrofagów *in vitro* przy stężeniu wewnątrzkomórkowym, jakiego można się spodziewać po podaniu pojedynczej 1200 mg dawki.

U szczurów i psów zaobserwowano umiarkowane, zależne od dawki zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej). Wykazano, że było ono odwracalne po zakończeniu leczenia. U szczurów i psów po dwutygodniowym leczeniu wystąpiły zmiany biochemiczne związane z czynnością nerek, w tym zmniejszenie ciężaru właściwego i pH moczu oraz niewielkie zwiększenie stężenia azotu mocznika i sporadyczne zwiększenie stężenia kreatyniny. U szczurów zaobserwowano hematopoezę pozaszpikową w śledzionie. Te wyniki badania histopatologicznego były związane z powiększeniem śledziony i zwiększeniem jej masy. Ekspozycja u szczurów po podaniu leku w największych dawkach niewywołujących działań niepożądanych (ang. No observed adverse effect level, NOAEL), była mniejsza lub tylko trochę większa niż ekspozycja u ludzi, na podstawie AUC.

U szczurów i psów bezpośrednio lub wkrótce po podaniu orytawancyny, wystąpiły histaminopodobne reakcje związane z infuzją. W badaniach na szczurach z zastosowaniem pojedynczej dawki, tego rodzaju reakcje wiązały się ze śmiertelnością samców po mniejszych dawkach niż u samic. U innych gatunków nie zaobserwowano podobnych różnic między płciami. Badania na noworodkach szczurów i psów trwające 30 dni, wykazały taki sam wpływ na tkanki jak u zwierząt dorosłych, w tym spowodowane działaniem orytawancyny histaminopodobne reakcje związane z infuzją. U noworodków szczurów zaobserwowano śmiertelność po nieco mniejszej dawce niż u osobników dorosłych.

Standardowy zestaw badań *in vivo* i *in vitro* dotyczący potencjalnej genotoksyczności nie dostarczył żadnych klinicznie istotnych wyników. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości na zwierzętach, obejmujących obserwację całego okresu życia zwierząt, w celu ustalenia potencjalnego rakotwórczego działania orytawancyny.

Orytawancyna podawana dożylnie w dawkach do 30 mg/kg mc. nie wywierała wpływu na płodność ani zdolności rozrodcze samców i samic szczurów. Badania na ciężarnych samicach szczura i królika nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego niekorzystnego wpływu na ciążę, rozwój zarodkowy/płodowy, poród i rozwój postnatalny. Nie ma dowodów na przenikanie orytawancyny przez łożysko u ciężarnych samic szczura. Ekspozycja u szczurów po podaniu leku w zakresie NOAEL, była mniejsza lub tylko trochę większa niż ekspozycja u ludzi, na podstawie AUC.

Radioaktywnie oznakowana [¹⁴C]orytawancyna po jednorazowym podaniu dożylnym karmiącym samicom szczura przenikała do mleka matki i była przyswajana przez karmione młode.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Kwas fosforowy (w celu dostosowania pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy stosować roztworu chlorku sodu do rozcieńczenia, ponieważ wykazuje niezgodność z orytawancyną i może spowodować wytrącanie się produktu leczniczego. Innych substancji dożylnych,

dodatków czy innych produktów leczniczych rozpuszczonych w roztworze chlorku sodu nie należy dodawać do jednorazowych fiolek z orytawancyną, podawać jednocześnie w tym samym zestawie do wlewu dożylnego ani przez ten sam port naczyniowy. Również produkty lecznicze o zasadowym lub obojętnym pH mogą wykazywać niezgodność z orytawancyną (patrz punkt 6.6).

6.3 Okres ważności

3 lata

Po rekonstytucji (rozpuszczeniu)

Roztwór uzyskany po rozpuszczeniu produktu leczniczego, należy natychmiast rozcieńczyć 5% (50 mg/ml) roztworem glukozy w worku infuzyjnym.

Po rozcieńczeniu

Rozcieńczony roztwór należy wykorzystać natychmiast.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy wykorzystać natychmiast. Jeśli lek nie zostanie wykorzystany natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik. Okres przechowywania po rozcieńczeniu 5% roztworem glukozy w worku infuzyjnym nie powinien być dłuższy niż 12 godzin w temperaturze 25°C, a 24 godziny w temperaturze 2-8°C, chyba że rozpuszczenie i rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednorazowe fiołki ze szkła typu I o objętości 50 ml, z gumowym korkiem i aluminiowym kapslem.

3 pojedyncze fiołki w jednym pudełku tekturowym.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Produkt Orbactiv powinien być przygotowywany w aptece z zastosowaniem techniki aseptycznej.

Przed użyciem proszek należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań, a uzyskany koncentrat rozcieńczyć w worku infuzyjnym zawierającym 5% roztwór glukozy. Uzyskany po rozpuszczeniu proszku roztwór i rozcieńczony roztwór do infuzji powinny być przezroczyste, bezbarwne do zabarwienia jasnożółtego. Podawane parenteralnie produkty lecznicze należy obejrzeć, aby sprawdzić czy po rekonstytucji nie zawierają stałych cząstek. Podczas przygotowywania leku Orbactiv należy postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Rekonstytucja: podczas rozpuszczania trzech fiołek po 400 mg produktu Orbactiv, należy przestrzegać zasad aseptyki.

- Do każdej fiołki za pomocą sterylnej strzykawki należy dodać 40 ml wody do wstrzykiwań, aby uzyskać w każdej fiołce roztwór o stężeniu 10 mg/ml.
- Zaleca się, aby wodę do wstrzykiwań dodawać do fiołek ostrożnie i po ściankach, aby uniknąć nadmiernego pienienia.
- Każdą fiołką należy delikatnie pokręcić, aby uniknąć pienienia i upewnić się, że cały proszek w roztworze jest rozpuszczony.

Rozcieńczanie: w celu podania dożylnego jednej dawki 1200 mg, należy rozcieńczyć zawartość trzech fiolek z rozpuszczonym proszkiem (po rekonstytucji). Do rozcieńczania należy stosować wyłącznie 5% roztwór glukozy (D5W) w worku infuzyjnym. Do rozcieńczania nie należy stosować roztworu chlorku sodu (patrz punkt 6.2)..

Aby rozcieńczyć:

- z 1000 ml worka do infuzji zawierającego 5% roztwór glukozy (D5W) pobrać i wylać 120 ml płynu;
- pobrać 40 ml płynu z każdej z trzech fiolek z rozpuszczonym proszkiem (po rekonstytucji) i dodać do worka do infuzji z 5% roztworem glukozy (D5W), dzięki czemu objętość płynu w worku osiągnie 1000 ml. Uzyskany w ten sposób roztwór ma stężenie 1,2 mg/ml orytawancyny. W celu przygotowania produktu leczniczego do podania, należy używać worka z polipropylenu lub polichlorku winylu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/989/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19/03/2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Hälsa Pharma GmbH
Nikolaus Dürkopp Straße 4a
SD-33602 Bielefeld
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu. Następnie podmiot odpowiedzialny będzie przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania produktu zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (ang. *EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust.7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach. Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Orbactiv 400 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Orytawancyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 400 mg orytawancyny w postaci orytawancyny difosforanu.
Po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu 1 ml roztworu do infuzji zawiera 1,2 mg orytawancyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Mannitol
Kwas fosforowy

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
3 fiolki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/989/001

13. NUMER SERII

Nr

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOŁKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orbactiv 400 mg proszek do sporządzania koncentratu
Orytawancyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Zawiera 400 mg orytawancyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Mannitol
Kwas fosforowy

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania koncentratu

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/989/001

13. NUMER SERII

Nr

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Orbactiv 400 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji Orytawancyna

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarcie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Orbactiv i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Orbactiv
3. Jak stosować lek Orbactiv
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Orbactiv
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Orbactiv i w jakim celu się go stosuje

Orbactiv to antybiotyk zawierający substancję czynną orytawancynę. Orytawancyna to rodzaj antybiotyku (antybiotyk lipoglikopeptydowy), który może zabić pewne bakterie lub zahamować ich wzrost.

Orbactiv jest stosowany w leczeniu zakażeń skóry i tkanek miękkich.

Orbactiv jest stosowany wyłącznie u osób dorosłych.

Orbactiv jest stosowany jedynie w leczeniu zakażeń wywołanych przez tak zwane bakterie Gram-dodatnie. W zakażeniach mieszanych, w których podejrzewa się udział innych rodzajów bakterii, lekarz przepisze wraz z lekiem Orbactiv inne odpowiednie antybiotyki.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Orbactiv

Kiedy nie stosować leku Orbactiv

- jeśli pacjent ma uczulenie na orytawancynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli oczekuje się, że pacjent będzie musiał otrzymać niefrakcjonowaną heparynę sadową (lek powodujący rozrzedzenie krwi) w ciągu 5 dni (120 godzin) po podaniu dawki leku Orbactiv.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Orbactiv należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

- jeśli pacjent kiedykolwiek wcześniej miał reakcję alergiczną na inny antybiotyk glikopeptydowy (jak wankomycyna lub telawancyna),
- jeśli u pacjenta w przeszłości w trakcie stosowania antybiotyku lub po jego stosowaniu wystąpiła ciężka biegunka,

- jeśli pacjent ma bakteryjne zapalenie kości i szpiku lub istnieje podejrzenie, że je ma. Lekarz zastosuje odpowiednie leczenie.

Dożylne wlewy leku Orbactiv mogą wywołać nagle zaczerwienienie górnej części ciała, pokrzywkę, swędzenie i (lub) wysypki. Jeśli u pacjenta wystąpią takie reakcje, lekarz może zdecydować o przerwaniu lub zmniejszeniu szybkości wlewu.

Orbactiv może zaburzać niektóre badania laboratoryjne, stosowane w celu kontroli krzepliwości krwi i spowodować otrzymanie fałszywych wyników.

Antybiotyki, w tym lek Orbactiv, zabijają określone bakterie, ale mogą nie działać na inne bakterie lub grzyby, które mogą nadal się namnażać. Jest to nazywane przerostem. Lekarz będzie monitorował stan pacjenta, w celu wykrycia, czy to u niego nie nastąpiło i w razie konieczności zastosuje odpowiednie leczenie.

Po podaniu leku Orbactiv może dojść do nowego zakażenia skóry w innym miejscu. Lekarz powinien monitorować pacjenta w celu wykrycia, czy to u niego nie nastąpiło i w razie konieczności zastosować odpowiednie leczenie.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Orbactiv u dzieci i młodzieży.

Lek Orbactiv a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Szczególnie ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi o wszystkich stosowanych lekach utrudniających krzepnięcie krwi (doustne leki przeciwzakrzepowe np. warfaryna). Orbactiv może utrudniać interpretację wyników badań laboratoryjnych, w których oznaczane jest krzepnięcie krwi i fałszować wyniki takich badań.

Jeżeli pacjent ma otrzymać lek rozrzedzający krew o nazwie heparyna niefrakcjonowana, a w ciągu ostatnich 5 dni (120 godzin) otrzymał lek Orbactiv, powinien powiedzieć o tym lekarzowi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Leku nie powinno się stosować w okresie ciąży, chyba że przewidywane korzyści przewyższają ryzyko dla dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Orbactiv może powodować zawroty głowy, co może wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Orbactiv

Orbactiv będzie podany przez lekarza lub pielęgniarkę w postaci infuzji dożylnej (kroplówki).

Zalecana dawka leku Orbactiv to pojedyncza 1200 mg dawka, podawana w infuzji dożylnej trwającej trzy godziny.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Orbactiv

Lekarz zdecyduje jak prowadzić leczenie, w razie konieczności przerywając je i monitorując pacjenta, czy nie występują u niego niepożądane objawy.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli wystąpi jakakolwiek reakcja na infuzję, w tym jakiegokolwiek z objawów wymienionych poniżej, należy natychmiast powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce:

- zaczerwienienie twarzy i górnej części ciała, pokrzywka, swędzenie i (lub) wysypki (zespół „czerwonego człowieka”),
- świszczący oddech,
- uczucie duszności,
- opuchlizna wokół szyi lub pod skórą rozwijająca się w krótkim okresie czasu,
- dreszcze lub drżenie
- szybki lub słaby puls,
- ból lub ucisk w klatce piersiowej,
- niskie ciśnienie krwi.

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 osób):

- mniejsza od prawidłowej liczba czerwonych krwinek lub ilość hemoglobiny,
- zawroty głowy,
- ból głowy,
- mdłości lub wymioty,
- biegunka,
- zaparcie,
- ból lub podrażnienie w miejscu podania,
- świąd, wysypka,
- ból mięśni,
- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (wykazana w badaniach krwi),
- przyspieszone bicie serca,
- pogarszanie się zakażenia lub nowe zakażenie skóry w innym miejscu,
- opuchnięte, czerwone, gorące w dotyku i obolałe miejsce na skórze lub pod skórą,
- ropa zbierająca się pod skórą.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 10 na 1 000 osób):

- zwiększenie liczby eozynofili (rodzaju białych krwinek) w krwi (eozynofilia),
- małe stężenie cukru we krwi,
- duże stężenie kwasu moczowego we krwi,
- duże stężenie bilirubiny we krwi,
- ciężka wysypka,
- nagłe zaczerwienienie,
- zapalenie w okolicy ścięgna (tzw. zapalenie pochewki ścięgna),
- bakteryjne zapalenie kości (tzw. zapalenie kości i szpiku),
- zmniejszenie liczby płytek krwi poniżej normy (tzw. małopłytkowość).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Orbactiv

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Orbactiv

- Substancją czynną leku jest orytawancyna. Każda fiolka zawiera 400 mg orytawancyny, w postaci orytawancyny difosforanu.
- Pozostałe składniki to: mannitol i kwas fosforowy.

Jak wygląda lek Orbactiv i co zawiera opakowanie

- Orbactiv to proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.
- Orbactiv to biały lub prawie biały proszek, w szklanej fiolce o pojemności 50 ml.
- Orbactiv jest dostępny w pudełkach tekturowych, zawierających 3 fiolki.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Orbactiv jest przeznaczony do podania dożylnego, wyłącznie po rekonstytucji (rozpuszczeniu) i rozcieńczeniu.

Aby przygotować pojedynczą jednorazową 1200 mg dawkę do podania dożylnego, należy rozpuścić i rozcieńczyć trzy fiołki po 400 mg leku Orbactiv.

Lek Orbactiv powinien być przygotowywany w aptece z zastosowaniem techniki aseptycznej. Przed użyciem proszek należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań, a uzyskany koncentrat rozcieńczyć w worku infuzyjnym zawierającym 5% roztwór glukozy. Uzyskany po rozpuszczeniu proszku roztwór i rozcieńczony roztwór do infuzji powinny być przezroczyste, bezbarwne do zabarwienia jasnożółtego. Podawane parenteralnie produkty lecznicze należy obejrzeć, aby sprawdzić czy po rekonstytucji nie zawierają stałych cząstek. Podczas przygotowywania leku Orbactiv należy postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Rekonstytucja: podczas rozpuszczania trzech fiołek po 400 mg leku Orbactiv, należy przestrzegać zasad aseptyki.

- Do każdej fiołki za pomocą sterylnej strzykawki należy dodać 40 ml wody do wstrzykiwań, aby uzyskać w każdej fiołce roztwór o stężeniu 10 mg/ml.
- Zaleca się, aby wodę do wstrzykiwań dodawać do fiołek ostrożnie i po ściankach, aby uniknąć nadmiernego pienienia.
- Każdą fiołką należy delikatnie pokręcić, aby uniknąć pienienia i upewnić się, że cały proszek w roztworze jest rozpuszczony.

Roztwór uzyskany po rozpuszczeniu produktu leczniczego, należy natychmiast rozcieńczyć 5% roztworem glukozy w worku infuzyjnym.

Rozcieńczanie: w celu podania dożylnego jednej dawki 1200 mg, należy rozcieńczyć zawartość trzech fiołek z rozpuszczonym proszkiem (po rekonstytucji). Do rozcieńczania należy stosować wyłącznie 5% roztwór glukozy (D5W) w worku infuzyjnym.

Aby rozcieńczyć:

- z 1000 ml worka do infuzji zawierającego 5% roztwór glukozy (D5W) pobrać i wylać 120 ml płynu.
- pobrać 40 ml płynu z każdej z trzech fiołek z rozpuszczonym proszkiem (po rekonstytucji) i dodać do worka do infuzji z 5% roztworem glukozy (D5W), dzięki czemu objętość płynu w worku osiągnie 1000 ml. Uzyskany w ten sposób roztwór ma stężenie 1,2 mg/ml orytawancyny. W celu przygotowania produktu leczniczego do podania, należy używać worka z polipropylenu lub polichlorku winylu.

Rozcieńczony roztwór należy wykorzystać natychmiast.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia roztwór należy wykorzystać natychmiast. Jeśli lek nie zostanie wykorzystany natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik. Zwykle okres przechowywania leku Orbactiv rozcieńczonego 5% roztworem glukozy w worku infuzyjnym nie powinien być dłuższy niż 12 godzin w temperaturze 25°C, a 24 godziny w temperaturze 2-8°C, chyba że rekonstytucję i rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.