

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Orbactiv 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancíndifosfát, ktorý zodpovedá 400 mg oritavancínu.

Po rekonštitúcii 1 ml roztoku obsahuje 10 mg oritavancínu.

Po zriedení 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 1,2 mg oritavancínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na prípravu infúzneho koncentrátu (prášok na prípravu koncentrátu)

Biely až belavý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Orbactiv je indikovaný na liečbu akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (*acute bacterial skin and skin structure infections*, ABSSSI) u dospelých. (pozri časti 4.4. a 5.1).

Je potrebné venovať pozornosť oficiálnym odporúčaniam na správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 200 mg podávaných v jednorazovej dávke intravenóznou infúziou 3 hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Pre pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2). Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek neboli sledované. Oritavancín sa neodstraňuje z krvi hemodialyzačnými procedúrami.

Poškodenie funkcie pečene

Pre pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie) (pozri časť 5.2). Farmakokinetické vlastnosti

oritavancínu u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (trieda C podľa Child-Pughovej klasifikácie) neboli sledované.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť oritavancínu u detí a dospievajúcich (< 18 rokov) neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Intravenózna infúzia podávaná 3 hodiny (pozri časť 6.6).

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na pomocné látky uvedené v časti 6.1.

Použitie intravenózneho nefrakcionovaného heparínu sodného je počas 120 hodín po podaní oritavancínu kontraindikované, pretože výsledky vyšetrenia aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) môžu zostať do 120 hodín po podaní oritavancínu falošne zvýšené (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivosti

Pri použití oritavancínu boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti. Ak počas infúzie oritavancínu dôjde k akútnej reakcii z precitlivosti, podávanie oritavancínu sa musí okamžite prerušiť a začať s vhodnou podpornou liečbou.

O skríženej reaktivite medzi oritavancínom a inými glykopeptidmi vrátane vankomycínu nie sú k dispozícii žiadne údaje. Pred použitím oritavancínu je dôležité sa dôkladne informovať o predchádzajúcich reakciách z precitlivosti na glykopeptidy (napr. vankomycín, telavancín). Z dôvodu možnosti skríženej precitlivosti sa majú pacienti, ktorí majú v anamnéze precitlivosť na glykopeptidy, počas podávania a po podaní infúzie dôkladne sledovať.

Reakcie súvisiace s infúziou

Oritavancín sa podáva intravenóznou infúziou 3 hodiny, aby sa minimalizovalo riziko reakcií súvisiacich s infúziou. Intravenózne infúzie oritavancínu môžu spôsobiť reakcie podobné syndrómu červeného človeka (red man syndrome), vrátane sčervenania hornej časti tela, urtikárie, pruritu a/alebo vyrážky. Ak k reakciám dôjde, zastavenie alebo spomalenie infúzie môže viesť k ústupu týchto príznakov (pozri časť 4.8).

Potreba dodatočných antibakteriálnych látok

Oritavancín je účinný len proti grampozitívnym baktériám (pozri časť 5.1). Pri zmiešaných infekciách, kde je podozrenie na gramnegatívne a/alebo určité typy anaeróbných baktérií sa má oritavancín podávať spolu s vhodnými antibakteriálnymi látkami.

Súbežné používanie warfarínu

Ukázalo sa, že oritavancín až 12 hodín umelo predlžuje protrombínový čas (*prothrombin time*, PT) a medzinárodný normalizovaný pomer (*international normalised ratio*, INR), a preto až do 12 hodín po podaní dávky oritavancínu je sledovanie antikoagulačného účinku warfarínu nespôľahlivé.

Ovplyvňovanie analýzy koagulačných testov

Ukázalo sa, že oritavancín ovplyvňuje niektoré laboratórne koagulačné testy (pozri časti 4.3 a 4.5). Ukázalo sa, že koncentrácie oritavancínu zistené v krvi pacientov po podaní jednej dávky umelo predlžujú:

- aPTT po dobu až 120 hodín,
- PT a INR po dobu až 12 hodín,
- aktivovaný čas zrážania (Activated Clotting Time, ACT) po dobu až 24 hodín,
- čas zrážania silikátov (Silica Clot Time, SCT) po dobu až 18 hodín, a
- test s riedeným jedom vretenice Russelovej (Dilute Russell's Viper Venom Test, DRVVT) po dobu až 72 hodín.

Tieto účinky sú výsledkom toho, že oritavancín sa viaže na fosfolipidové činidlá, ktoré aktivujú koaguláciu v bežne používaných laboratórnych koagulačných testoch a bráni ich pôsobeniu. U pacientov, u ktorých je do 120 hodín od podania oritavancínu potrebné sledovať aPTT, možno zvážiť koagulačný test nezávislý od fosfolipidov, ako je (chromatogénny) test na faktor Xa, alebo alternatívny antikoagulant nevyžadujúci sledovanie aPTT.

Oritavancín neovplyvňuje chromogénny test na faktor Xa, test na trombínový čas (TT), ani testy používané na diagnózu heparínom indukovanej trombocytopenie (HIT). V podmienkach *in vitro*, 46,6 µg/ml oritavancínu neovplyvnilo test na rezistenciu na aktivovaný proteín C (APC-R), čo nasvedčuje, že je nízka pravdepodobnosť, že oritavancín bude rušiť tento test. APC-R je však test založený na fosfolipidoch a nedá sa vylúčiť, že vyššie koncentrácie oritavancínu, ku ktorým môže dôjsť počas klinického používania, by mohli rušiť tento test.

V predklinických a klinických štúdiách nebol pozorovaný žiadny účinok oritavancínu na koagulačný systém *in vivo*.

Hnačka súvisiaca s baktériou *Clostridium difficile*

Kolitída súvisiaca s antibakteriálnymi látkami a pseudomembranózna kolitída boli hlásené pre oritavancín, a čo sa týka závažnosti, môže ísť o miernu až život ohrozujúcu hnačku. Preto je u pacientov, u ktorých sa po podaní oritavancínu vyskytne hnačka, dôležité zvážiť túto diagnózu (pozri časť 4.8). V takejto situácii sa má zvážiť použitie podporných opatrení s podaním špecifickej liečby pre *Clostridium difficile*.

Superinfekcia

Použitie antibakteriálnych látok môže zvýšiť riziko premnoženia necitlivých mikroorganizmov. V prípade výskytu superinfekcie treba prijať náležité opatrenia.

Osteomyelitída

V klinických skúšaníach ABSSSI vo fáze 3 bolo viac prípadov osteomyelitídy hlásených v skupine liečenej oritavancínom ako v skupine liečenej vankomycínom (pozri časť 4.8). Po podaní oritavancínu sa u pacientov majú sledovať znaky a príznaky osteomyelitídy. V prípade podozrenia na osteomyelitídu alebo diagnózy osteomyelitídy je potrebné začať s vhodnou alternatívnou antibakteriálnou liečbou.

Absces

V klinických skúšaníach fázy 3 bolo v skupine liečenej oritavancínom hlásených o niečo viac prípadov novo vznikajúcich abscesov ako v skupine liečenej vankomycínom (4,6 % oproti 3,4 %, v tomto poradí) (pozri časť 4.8). V prípade výskytu novo vznikajúcich abscesov sa majú prijať náležité opatrenia.

Obmedzenosť klinických údajov

V dvoch hlavných klinických skúšaníach ABSSSI boli typy liečených infekcií obmedzené len na celulitídu, abscesy a infekcie rán. Ďalšie typy infekcií sa neskúmali. V klinických štúdiách u pacientov s bakterémiou, ochorením periférnych ciev alebo neutropéniou, u imunokompromitovaných pacientov, pacientov vo veku > 65 rokov a v klinických štúdiách týkajúcich sa infekcií spôsobených baktériou *S. pyogenes* sú len obmedzené skúsenosti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Látky metabolizované cytochrómom P450

Skríningová štúdia interakcie liekov sa vykonávala u zdravých dobrovoľníkov (n = 16) a vyhodnocovala súbežné podávanie jednej 1 200 mg dávky oritavancínu s modelovými substrátmi pre niekoľko enzýmov CYP450. Oritavancín sa preukázal ako nešpecifický, slabý inhibítor (CYP2C9 a CYP2C19) alebo slabý induktor (CYP3A4 a CYP2D6) niekoľkých izoformiem CYP.

Pri súbežnom podávaní oritavancínu s liekmi s úzkym terapeutickým oknom, ktoré sú prevažne metabolizované jedným z ovplyvnených enzýmov CYP450 (napr. warfarín), je potrebná opatrnosť, pretože súčasné podávanie môže zvýšiť (napr. pre substráty CYP2C9) alebo znížiť (napr. pre substráty CYP2D6) koncentrácie lieku s úzkym terapeutickým rozmedzím. Ak bol pacientom podaný oritavancín, kým sa liečili potenciálne ovplyvnenou zlúčeninou, majú sa u nich starostlivo sledovať známky toxicity alebo nedostatočnej účinnosti (napr. ak je pacientom súčasne podávaný oritavancín a warfarín, majú sa u nich sledovať známky krvácania) (pozri časť 4.4). Štúdia, ktorá hodnotila účinnosť liekových interakcií jednorazovej dávky 1 200 mg oritavancínu na farmakokinetiku S-warfarínu po jeho jednorazovej dávke, sa konala u 36 zdravých jedincov. Farmakokinetika S-warfarínu bola vyhodnotená po jednorazovej dávke 25 mg warfarínu podanej samostatne, alebo podanej na začiatku, 24 alebo 72 hodín po jednorazovej dávke 1 200 mg oritavancínu. Výsledky nepreukázali žiadny účinok oritavancínu na AUC a C_{max} S-warfarínu.

Interakcie liekov s laboratórnymi testami (pozri časti 4.3 a 4.4)

Oritavancín sa viaže na fosfolipidové činidlá, ktoré aktivujú koaguláciu v bežne používaných laboratórných koagulačných testoch a bráni ich pôsobeniu. Koncentrácie oritavancínu v krvi dosiahnuté po dávkach 1200 mg môžu spôsobiť falošne zvýšené výsledky niektorých laboratórných testov (pozri tabuľku 1).

Tabuľka 1: Koagulačné testy ovplyvnené oritavancínom

Test	Trvanie rušiaceho účinku
protrombínový čas (PT)	do 12 hodín
medzinárodný normalizovaný pomer (INR)	do 12 hodín
aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT)	do 120 hodín
aktivovaný čas zrážania (ACT)	do 24 hodín
čas zrážania silikátov (SCT)	do 18 hodín
test s riedeným jedom vretenice Russelovej (DRVVT)	do 72 hodín

Oritavancín neovplyvňuje chromogénny test na faktor Xa, test na trombínový čas (TT), ani testy používané na diagnózu heparínom indukovanej trombocytopenie (HIT).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití oritavancínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie sa vyhnúť používaniu oritavancínu počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos neprevýši potenciálne riziko pre plod.

Laktácia

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie oritavancínu do mlieka (pozri časť 5.3). Nie je známe, či sa oritavancín/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušit' liečbu oritavancínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách neodhalili žiadne dôkazy poškodenia fertility v dôsledku podania oritavancínu v najvyšších koncentráciách, avšak o účinkoch oritavancínu na ľudskú fertilitu neexistujú žiadne údaje.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oritavancín má mierny vplyv na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa objaviť závraty a to môže mať vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť oritavancínu sa vyhodnocovala v klinických štúdiách u viac ako 2 400 pacientov s akútnymi bakteriálnymi infekciami kože a kožných štruktúr.

Združené klinické skúšania ABSSEI vo fáze 3 zahŕňali 976 dospelých pacientov, ktorí boli liečení jednou 1 200 mg dávkou oritavancínu.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami ($\geq 5\%$) boli: nauzea, reakcie z precitlivenosti, reakcie v mieste podania infúzie a bolesť hlavy. Najčastejšie hlásenou závažnou nežiaducou reakciou bola celulitída (1,1 %, 11/976). Najčastejšie hlásenými dôvodmi na prerušenie infúzie boli celulitída (0,4 %, 4/976) a osteomyelitída (0,3 %, 3/976). Pacientky mali vyššiu frekvenciu hlásenia nežiaducich reakcií ako pacienti mužského pohlavia.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pre oritavancín získané zo združených klinických skúšaní ABSSEI vo fáze 3 s jednou dávkou oritavancínu sú uvedené podľa triedy orgánových systémov v nasledujúcej tabuľke.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Frekvencia nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy		
	časté	celulitída, absces (končatiny a subkutánný)
	menej časté	osteomyelitída
Poruchy krvi a lymfatického systému		
	časté	anémia
	menej časté	eozinofília, trombocytopenia
Poruchy imunitného systému		
	menej časté	precitlivenosť (pozri časti 4.3. a 4.4)
Poruchy metabolizmu a výživy		
	menej časté	hypoglykémia, hyperurikémia
Poruchy nervového systému		
	časté	bolesť hlavy, závrat
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
	časté	tachykardia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
	menej časté	bronchospazmus, sipot
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
	časté	nauzea, vracanie, hnačka, zápcha
Poruchy pečene a žlčových ciest		
	časté	abnormálne výsledky pečeňových testov (zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy)
	menej časté	zvýšená hladina bilirubínu v krvi
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
	časté	urtikária, vyrážka, pruritus
	menej časté	leukocytoklastická vaskulitída, angioedém, multiformný erytém, sčervenanie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
	časté	myalgia
	menej časté	tendosynovitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	časté	reakcie v mieste podania infúzie vrátane týchto príznakov: flebitída v mieste podania infúzie, erytém v mieste podania infúzie, extravazácia, indurácia, pruritus, vyrážka, periférny edém
	zriedkavé	syndróm červeného človeka (red man syndrome)

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinickom programe zahrňujúcom 3 017 účastníkov liečených oritavancínom sa nevyskytol žiaden prípad náhodného predávkovania oritavancínom.

Oritavancín sa neodstraňuje z krvi hemodialyzačnými procedúrami. V prípade predávkovania je potrebné prijať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne látky na systémové použitie, glykopeptidové antibiotiká, ATC kód: J01XA05

Mechanizmus účinku

Oritavancín má tri mechanizmy účinku: (i) inhibícia transglykolyčného (polymerizácia) kroku biosyntézy bunkovej steny väzbou na kmeňový peptid peptidoglykanových prekursorov; (ii) inhibícia transpeptidačného (sieťovanie) kroku biosyntézy bunkovej steny väzbou na časti bunkovej steny s peptidovými mostíkmi; a (iii) narušenie integrity bakteriálnej membrány vedúcej k depolarizácii, permeabilizácii a rýchlej bunkovej smrti.

Rezistencia

Gramnegatívne organizmy sú vo svojej podstate rezistentné voči všetkým glykopeptidom vrátane oritavancínu.

Rezistencia voči oritavancínu bola *pozorovaná in vitro* pri izolátoch *Staphylococcus aureus* rezistentným voči vankomycínu. Medzi oritavancínom a neglykopeptidovými skupinami antibiotík neexistuje žiadna známa skrížená rezistencia.

Oritavancín prejavuje *in vivo* zníženú účinnosť proti určitým grampozitívnym organizmom rodu *Lactobacillus*, *Leuconostoc* a *Pediococcus*, ktoré sú skutočne rezistentné voči glykopeptidom.

Hraničné hodnoty pri testovaní citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (*minimum inhibitory concentration*, MIC) stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) sú nasledovné:

Tabuľka 3: Interpretáčn é kritériá citlivosti pre oritavancín

Skupina organizmov	Hraničné hodnoty MIC(mg/l)	
	C ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Beta-hemolytické streptokoky skupiny A, B, C, G	0,25	0,25
Skupina streptokokov viridans (len skupina <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

C = citlivé, R = rezistentné

Farmakokineticko-farmakodynamický (FK-FD) vzťah

Pomer plochy pod krivkou (AUC) závislosti koncentrácie od času k minimálnej inhibičnej koncentrácii (MIC) oritavancínu pre infikujúci organizmus sa preukázal ako parameter, ktorý najlepšie koreluje s účinnosťou.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

V klinických štúdiách bola preukázaná účinnosť proti nasledujúcim patogénom, ktoré boli *in vitro* citlivé na oritavancín.

Grampozitívne mikroorganizmy:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- skupina *Streptococcus anginosus* (zahŕňa *S. anginosus*, *S. intermedius*, a *S. constellatus*)

O použití oritavancínu na liečbu infekcií spôsobených baktériou *S. aureus* rezistentnou na daptomycín alebo vankomycín nie sú žiadne klinické skúsenosti.

Antibakteriálna aktivita proti iným relevantným patogénom

Proti nasledujúcim patogénom:

- beta-hemolytické streptokoky skupiny G
- *Clostridium perfringens*
- druh *Peptostreptococcus*

nebola stanovená klinická účinnosť, hoci štúdie *in vitro* naznačujú, že v neprítomnosti získaných mechanizmov rezistencie by boli na oritavancín citlivé.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s oritavancínom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oritavancín prejavuje lineárne farmakokinetické vlastnosti pri dávke do 1 200 mg. U pacientov s ABSSSI dostávajúcích jednu dávku 1 200 mg je priemerná hodnota (CV %) maximálnej koncentrácie (C_{max}) oritavancínu 138 (23) $\mu\text{g/ml}$ a hodnota $AUC_{0-\infty}$ 2 800 (28,6) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Distribúcia

Oritavancín je približne na 85 % viazaný na ľudské plazmatické proteíny. Vychádzajúc z populačnej FK analýzy, priemerný celkový distribučný objem populácie sa odhaduje na približne 87,6 l, čo svedčí o tom, že oritavancín sa extenzívne distribuuje do tkanív.

Expozície (AUC_{0-24}) oritavancínu v tekutine kožných pľuzgierov predstavovali 20 % expozície v plazme po jednej dávke 800 mg u zdravých účastníkov.

Biotransformácia

V plazme psov ani žľči potkanov liečených oritavancínom neboli pozorované žiadne metabolity. Štúdie *in vitro* vykonané na ľudských pečevných mikrozómoch ďalej naznačujú, že oritavancín sa nemetabolizuje.

Eliminácia

U ľudí nebola vykonaná žiadna štúdia hmotnostnej bilancie. U ľudí sa menej ako 1 % dávky vylúčilo po 2 týždňoch od odberu ako materská látka v stolici a menej ako 5 % v moči, čo naznačuje, že oritavancín sa pomaly vylučuje v nezmenenej podobe.

Priemerný terminálny plazmatický polčas eliminácie oritavancínu založený na populačnej FK analýze u pacientov s ABSSSI, ktorým je podaná jedna dávka 1 200 mg, je 245 hodín (14,9 % CV). Priemerný celkový klírens populácie sa odhaduje na 0,445 l/h (27,2 % CV).

V populačnej FK analýze sa zistil vzťah medzi výškou a klírensom, kde sa klírens zvyšoval so zvyšujúcou sa výškou. Úprava dávky na základe výšky nie je potrebná.

Osobitné skupiny pacientov

Poškodenie funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu boli skúmané v štúdiách fázy 3 skúmajúcich ABSSSI s jednou dávkou u pacientov s normálnou funkciou obličiek ($\text{CrCL} \geq 90 \text{ ml/min}$, $n = 213$), miernym poškodením obličiek ($\text{CrCL} 60 - 89 \text{ ml/min}$, $n = 59$), stredne ťažkým poškodením obličiek ($\text{CrCL} 30 - 59 \text{ ml/min}$, $n = 22$) a ťažkým poškodením obličiek ($\text{CrCL} < 30 \text{ ml/min}$, $n = 3$). Populačná farmakokinetická analýza naznačila, že poškodenie funkcie obličiek nemalo žiaden klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu. U dialyzovaných pacientov neboli vykonané žiadne špecializované štúdie.

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávkovania oritavancínu. Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek neboli sledované.

Poškodenie funkcie pečene

Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu boli vyhodnocované v štúdiu pacientov s miernym poškodením funkcie pečene (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie, $n = 20$) v porovnaní so zdravými účastníkmi ($n = 20$) so zodpovedajúcim pohlavím, vekom a hmotnosťou. U pacientov so stredne ťažkým poškodením funkcie pečene neboli vo farmakokinetických vlastnostiach oritavancínu žiadne významné zmeny.

U pacientov s miernym a stredne ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania oritavancínu. Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene neboli sledované.

Vplyv veku, hmotnosti, pohlavia a rasy

Populačná FK analýza zo štúdií fázy 3 skúmajúcich ABSSSI s jednorazovou dávkou u pacientov naznačila, že pohlavie, vek, hmotnosť ani rasa nemali žiaden klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu. V týchto podskupinách populácie nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hlavným nežiaducim účinkom podávania oritavancínu potkanom a psom bola s dávkou súvisiaca akumulácia eozinofilných granúl v tkanivových makrofágoch vrátane hepatocytov, renálnych kortikálnych epiteliálnych buniek, buniek nadobličiek a makrofágov v retikulo-endoteliálnom systéme. K výskytu eozinofilných granúl nedošlo po podaní jednej dávky a výskyt eozinofilných granúl významne neovplyvnil *in vitro* prirodzenú funkciu makrofágov na intracelulárnej úrovni očakávanú od jednorazovej dávky 1 200 mg.

U potkanov a psov boli pozorované mierne zvýšenia pečňových enzýmov (alaníntransaminázy a aspartáttransaminázy) v závislosti od dávky a bolo preukázané, že po skončení liečby sú reverzibilné. Biochemické zmeny spojené s funkciou obličiek vrátane zníženia hustoty moču meranej urometrom a hodnoty pH, mierneho zvýšenia močoviny v krvi a sporadického zvýšenia kreatinínu boli prítomné u potkanov aj psov po dvoch týždňoch liečby. U potkanov bola v slezine pozorovaná extramedulárna hematopoéza. Tento histopatologický nález koreloval so zväčšením a zvýšením hmotnosti sleziny. Expozícia u potkanov na úrovni žiadneho pozorovaného nežiaduceho účinku (*no observed adverse effect level*, NOAEL) bola nižšia alebo len mierne vyššia ako expozičia u ľudí založená na hodnote AUC.

K reakciám na infúziu podobným histamínovým reakciám nasledujúcim bezprostredne alebo krátko po podaní dávky oritavancínu došlo u potkanov aj psov. Tieto reakcie boli v štúdiách s jednorazovou dávkou spojené s mortalitou pri nižších dávkach u samcov ako u samíc potkanov, avšak rovnaké rozdiely súvisiace s pohlavím sa nepozorovali u iných druhov. Štúdie u novonarodených potkanov a psov vykonávané 30 dní preukázali rovnaké účinky na tkanivá ako tie, ktoré boli pozorované u dospelých zvierat vrátane citlivosti na reakcie na infúziu podobné histamínovým reakciám spôsobené oritavancínom. Mortalita bola pozorovaná u novonarodených potkanov pri mierne nižšej úrovni dávok ako u dospelých.

Štandardný rad *in vitro* a *in vivo* testov genotoxického potenciálu neodhalil žiadne klinicky významné nálezy. Celoživotné štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu oritavancínu neboli vykonané.

Pri intravenóznom podaní oritavancínu v dávkach do 30 mg/kg nemal oritavancín vplyv na fertilitu ani reprodukčné schopnosti samcov ani samíc potkanov. Štúdie u gravidných potkanov a králikov nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod ani postnatálny vývoj. O transplacentálnom prenose oritavancínu u gravidných potkanov neexistujú žiadne dôkazy. Expozícia u potkanov na NOAEL bola nižšia alebo len mierne vyššia ako expozičia u ľudí založená na AUC.

Po podaní jednorazovej intravenóznej infúzie dojčiacim potkanom bol do mlieka vylúčený rádioaktívne označený ¹⁴C oritavancín a absorbovaný dojčenými mláďatami.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
kyselina fosforečná (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Na riedenie sa nemá používať roztok chloridu sodného, pretože je nekompatibilný s oritavancínom a môže spôsobiť precipitáciu lieku. Preto sa iné intravenózne látky, prísady ani iné lieky zmiešané v roztoku chloridu sodného nemajú pridávať do jednorazových injekčných liekoviek oritavancínu ani podávať súbežne infúziou cez rovnakú intravenóznou kanylu alebo spoločný intravenózný port. Lieky pripravené so zásaditým alebo neutrálnym pH môžu byť okrem toho s oritavancínom nekompatibilné (pozri časť 6.6).

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii

Rekonštituovaný roztok sa má ďalej ihneď zriediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % (50 mg/ml) roztokom glukózy.

Po zriedení

Zriedený roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a po zriedení v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy to zvyčajne nie je viac ako 12 hodín pri teplote 25 °C a 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia a riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové 50 ml sklenené (typ 1) injekčné liekovky s gumenými zátkami a hliníkovým vyklápacím viečkom.

3 samostatné injekčné liekovky sú balené v škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie. Orbactiv sa má pripraviť aseptickými postupmi v lekárni.

Pred použitím sa prášok musí rekonštituovať s vodou na injekciu a výsledný koncentrát sa musí riediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy. Rekonštituovaný roztok aj zriedený infúzný roztok má byť čírym, bezfarebným až svetložltým roztokom. Parenterálne lieky sa po rekonštitúcii majú vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc. Na prípravu Orbactivu sa majú použiť aseptické postupy.

Rekonštitúcia: Na rekonštitúciu troch injekčných liekoviek Orbactivu 400 mg sa má použiť aseptický postup.

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml vody na injekciu (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 10 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.

- Každou injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok.

Riedenie: Na podanie jednorazovej 1 200 mg intravenózne infúzie sú na riedenie potrebné tri rekonštituované injekčné liekovky. Na riedenie sa má použiť len intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W). Na riedenie sa nemá používať roztok chloridu sodného (pozri časť 6.2).

Na riedenie:

- Z 1 000 ml intravenózneho vaku D5W natiahnite a zlikvidujte 120 ml.
- Z každej z troch rekonštituovaných injekčných liekoviek natiahnite 40 ml roztoku a pridajte ho do intravenózneho vaku D5W tak, aby bol objem vaku opäť 1 000 ml. To dáva koncentráciu 1,2 mg/ml oritavancínu. Na prípravu podávania sa majú použiť vaky z PP (polypropylénu) alebo PVC (polyvinylchloridu).

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19.03.2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov po registrácii. Držiteľ rozhodnutia o registrácii následne predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATULEA****1. NÁZOV LIEKU**

Orbactiv 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
oritavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancíndifosfát, ktorý zodpovedá 400 mg oritavancínu.
Po rekonštitúcii a riedení 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 1,2 mg oritavancínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

manitol
kyselina fosforečná

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
3 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajújte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

12. REGISTRAČNÉ (ČÍSLO) ČÍSLA

EU/1/15/989/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY

1. NÁZOV LIEKU

Orbactiv 400mg prášok na prípravu koncentráту
oritavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Obsahuje 400 mg oritavancínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

manitol
kyselina fosforečná

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na prípravu koncentráту

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ (ČÍSLO) ČÍSLA

EU/1/15/989/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Orbactiv 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu oritavancín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Orbactiv a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Orbactiv
3. Ako vám podajú Orbactiv
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Orbactiv
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Orbactiv a na čo sa používa

Orbactiv je antibiotikum, ktoré obsahuje liečivo oritavancín. Oritavancín je druh antibiotika (lipoglykopeptidové antibiotikum), ktoré je schopné zabíjať niektoré baktérie alebo zastaviť ich rast. Orbactiv sa používa na liečbu infekcií kože a podkožného tkaniva. Používa sa len u dospelých.

Orbactiv sa môže použiť len na liečbu infekcií spôsobených baktériami známymi ako grampozitívne baktérie. V prípade zmiešaných infekcií, kde je podozrenie na iné typy baktérií, vám lekár dá spolu s Orbactivom iné vhodné antibiotiká.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Orbactiv

Orbactiv vám nesmie byť podaný

- ak ste alergický na oritavancín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak sa očakáva, že vám budú musieť podať nefrakcionovaný heparín sodný (liek na riedenie krvi) v priebehu 5 dní (120 hodín) od podania dávky Orbactivu.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Orbactiv, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy mali alergickú reakciu na iné glykopeptidové antibiotikum (napríklad vankomycín a telavancín);
- sa u vás v minulosti počas antibiotickej liečby alebo po nej vyvinula ťažká hnačka;
- máte alebo je podozrenie, že máte infekciu kostí spôsobenú baktériami (osteomyelitída). Váš lekár vás bude liečiť podľa potreby.

Intravenózne infúzie Orbactivu môžu spôsobiť sčervenanie hornej časti tela, žihľavku, svrbenie a/alebo vyrážky. Ak u vás dôjde k týmto typom reakcií, váš lekár sa môže rozhodnúť zastaviť alebo spomaliť infúziu.

Orbactiv môže ovplyvniť laboratórne testy, ktoré merajú zrážavosť vašej krvi, a môže zapríčiniť falošné hodnoty.

Kým antibiotiká vrátane Orbactivu bojujú proti určitým baktériám, nemusia byť účinné proti iným baktériám alebo plesniam, ktoré preto môžu aj naďalej rásť. Nazýva sa to bujnenie. Ak k tomu dôjde, váš lekár vás bude sledovať a v prípade potreby liečiť.

Potom ako vám podajú Orbactiv, môžete dostať novú infekciu na inom mieste na koži. Ak sa tak stane, váš lekár vás má sledovať a podľa potreby liečiť.

Deti a dospelí

Orbactiv sa nemá používať u detí a dospelých.

Iné lieky a Orbactiv

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Je obzvlášť dôležité, aby ste informovali vášho lekára, ak používate lieky, ktoré zabraňujú zrážaniu krvi (perorálne antikoagulanciá, napr. warfarín). Orbactiv môže zasahovať do laboratórných testov, ktoré merajú, ako účinne sa vám zráža krv, a môže v nich spôsobiť falošný výsledok.

Ak vám idú podať liek na riedenie krvi nazývaný nefrakcionovaný heparín, povedzte svojmu lekárovi, ak ste za posledných 5 dní (120 hodín) dostali Orbactiv.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

Tento liek vám nemá byť počas tehotenstva podaný, pokiaľ sa jeho prínos nepovažuje za väčší ako riziko pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Orbactiv môže vyvolať závraty, ktoré môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako vám podajú Orbactiv

Orbactiv vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra infúziou do žily.

Odporúčaná dávka pre Orbactiv je jedna 1 200 mg infúzia podávaná do žily 3 hodiny.

Ak dostanete viac Orbactivu, ako máte

Váš lekár rozhodne o vašej liečbe vrátane vysadenia liečby a sledovania príznakov škodlivých účinkov.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre okamžite, ak u vás došlo k reakcii na infúziu vrátane ktorýchkoľvek z týchto príznakov:

- sčervenanie tváre a hornej časti tela, žihľavka, svrbenie a/alebo vyrážky (syndróm červeného človeka)
- sipot;
- dýchavičnosť;
- opuch okolo krku alebo pod kožou, ktorý sa vyvinie počas krátkej doby;
- trasenie, chvenie;
- rýchly alebo slabý pulz;
- bolesť alebo tlak v hrudi;
- nízky krvný tlak.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 pacientov):

- menej červených krviniek alebo menej hemoglobínu ako je obvyklé;
- pocit závratu;
- bolesť hlavy;
- pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie;
- hnačka;
- zápcha;
- bolesť alebo podráždenie v mieste podania injekcie;
- svrbenie, kožná vyrážka;
- bolesť svalov;
- viac enzýmov produkovaných pečeňou (zistených vyšetrením krvi);
- búšenie alebo rýchly tlkot srdca;
- zhoršovanie infekcie alebo nová infekcia na inom mieste na koži;
- opuchnuté, červené miesto na koži alebo pod kožou, ktoré je horúce a citlivé;
- nahromadenie hnisu pod kožou.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 10 z 1 000 pacientov):

- vyššie ako normálne hladiny eozinofilov, čo je typ bielych krviniek (eozinofília);
- nízka hladina krvného cukru;
- vysoké hladiny kyseliny močovej v krvi;
- zvýšené hladiny bilirubínu v krvi;
- závažná vyrážka;
- sčervenanie;
- zápal v okolí šľachy (známy ako tenosynovitída);
- infekcia kostí vyvolaná baktériami (známa ako osteomyelitída);
- znížený počet krvných doštičiek pod dolnú hranicu normálnych hodnôt (známy ako trombocytopenia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom [národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Orbactiv

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Orbactiv obsahuje

- Liečivo je oritavancín. Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancíndifosfát, ktorý zodpovedá 400 mg oritavancínu.
- Ďalšie zložky sú manitol a kyselina fosforečná.

Ako vyzerá Orbactiv a obsah balenia

- Orbactiv je prášok na prípravu infúzneho koncentráту
- Orbactiv je biely až belavý prášok dodávaný v 50 ml sklenených injekčných liekovkách.
- Orbactiv je dostupný v škatuliach obsahujúcich 3 injekčné liekovky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Orbactiv je určený na intravenózne (i.v.) podávanie len po rekonštitúcii a riedení.

Na prípravu jednorazovej (podanej len raz) 1 200 mg i.v. dávky je potrebné rekonštituovať a zriediť tri 400 mg injekčné liekovky Orbactivu.

Orbactiv sa má pripraviť aseptickými postupmi v lekárni.

Pred použitím sa prášok musí rekonštituovať s vodou na injekciu a výsledný koncentrát sa musí riediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy. Rekonštituovaný roztok aj zriedený infúzny roztok má byť čírym, bezfarebným až svetložltým roztokom. Parenterálne lieky sa po rekonštitúcii majú vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc. Na prípravu Orbactivu sa majú použiť aseptické postupy.

Rekonštitúcia: Na rekonštitúciu troch injekčných liekoviek Orbactivu 400 mg sa má použiť aseptický postup.

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml vody na injekciu (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 10 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.
- Každou injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok Orbactivu.

Rekonštituovaný roztok sa má ďalej ihneď zriediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy.

Riedenie: Na podanie jednej 1 200 mg i.v. infúzie sú na riedenie potrebné tri rekonštituované injekčné liekovky. Na riedenie sa má použiť len intravenózny vak s 5 % roztokom glukózy (D5W).

Na riedenie:

- Z 1 000 ml intravenózneho vaku D5W natiahnite a zlikvidujte 120 ml.
- Z každej z troch rekonštituovaných injekčných liekoviek natiahnite 40 ml roztoku a pridajte ho do intravenózneho vaku D5W tak, aby bol objem vaku opäť 1 000 ml. To dáva koncentráciu 1,2 mg/ml oritavancínu. Na prípravu podávania sa majú použiť vaky z PP (polypropylénu) alebo PVC (polyvinylchloridu).

Zriedený roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a pre Orbactiv zriedený v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy to zvyčajne nie je viac ako 12 hodín pri teplote 25 °C a 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia a riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.