

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

Orbactiv 400 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje oritavancin difosfat, kar ustreza 400 mg oritavancina.

Po rekonstituciji vsebuje 1 ml raztopine 10 mg oritavancina.

Po redčenju vsebuje 1 ml raztopine za infundiranje 1,2 mg oritavancina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje (prašek za koncentrat).

Bel do belkast prašek.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Orbactiv je indicirano za zdravljenje akutnih bakterijskih okužb kože in kožnih struktur (ABSSSI, *acute bacterial skin and skin structure infections*) pri odraslih (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Pri zdravljenju je treba upoštevati uradne smernice o ustrezni uporabi antibakterijskih učinkovin.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

1.200 mg se daje kot enkratni odmerek v obliki 3-urne intravenske infuzije.

#### Posebne populacije

##### *Starejši (≥ 65 let)*

Prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih, starih ≥ 65 let, ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

##### *Ledvična okvara*

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Farmakokinetike oritavancina pri bolnikih s hudo okvaro ledvic niso ovrednotili. Oritavancin se s hemodializnimi postopki ne izloči iz krvi.

##### *Jetrna okvara*

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter (razred B po Child-Pughu) ni potrebno (glejte poglavje 5.2). Farmakokinetike oritavancina niso ovrednotili pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (razred C po Child-Pughu).

##### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost oritavancina pri otrocih in mladostnikih (< 18 let) nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### Način uporabe

intravenska uporaba

3-urno intravensko infundiranje (glejte poglavje 6.6).

Za navodila glede rekonstitucije in redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Uporaba intravenskega nefrakcioniranega natrijevega heparinata je kontraindicirana 120 ur po dajanju oritavancina, saj so lahko rezultati testov aktiviranega delnega tromboplastinskega časa (aPTT, *activated partial thromboplastin time*) še do 120 ur po dajanju oritavancina lažno povečani (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Preobčutljivostne reakcije

Pri uporabi oritavancina so poročali o resnih preobčutljivostnih reakcijah. Če se med infundiranjem oritavancina pojavi akutna preobčutljivostna reakcija, je treba z uporabo oritavancina takoj prenehati in uvesti ustrezno podporno nego.

Podatki o navzkrižni reaktivnosti med oritavancinom in drugimi glikopeptidi, vključno z vankomicinom, niso na voljo. Pred uporabo oritavancina je pomembno, da se natančno pozanimate o predhodnih preobčutljivostnih reakcijah na glikopeptide (npr. vankomicin, telavancin). Zaradi možne navzkrižne preobčutljivosti morate bolnika s preobčutljivostjo na glikopeptid v anamnezi med infundiranjem in po njem skrbno spremljati.

#### Reakcije, povezane z infundiranjem

Oritavancin se daje v obliki 3-urne intravenske infuzije, da se zmanjša tveganje reakcij, povezanih z infuzijo. Intravenske infuzije oritavancina lahko povzročijo reakcije, podobne »sindromu rdečega moža«, vključno z rdečico na zgornjem delu telesa, urtikarijo, pruritusom in/ali izpuščajem. Če se pojavijo reakcije, se lahko ti simptomi odpravijo s prenehanjem ali upočasnitvijo infundiranja (glejte poglavje 4.8).

#### Potreba po dodatnih protibakterijskih učinkovinah

Oritavancin je aktiven le proti grampozitivnim bakterijam (glejte poglavje 5.1). Pri mešanih okužbah, kjer obstaja sum na gramnegativne in/ali nekatere vrste anaerobnih bakterij, je treba oritavancin dajati skupaj z drugo ustrezno protibakterijsko učinkovino ali učinkovinami.

#### Sočasna uporaba varfarina

Pokazalo se je, da Oritavancin umetno podaljšuje protrombinski čas (PT, *prothrombin time*) in internacionalno normalizirano razmerje (INR, *international normalised ratio*) za do 12 ur, zaradi česar je spremljanje antikoagulacijskega učinka varfarina do 12 ur po odmerku oritavancina nezanesljivo.

#### Vplivi na koagulacijske teste

Pokazalo se je, da oritavancin vpliva na nekatere laboratorijske teste koagulacije (glejte poglavji 4.3 in 4.5). Izkazalo se je, da koncentracije oritavancina v krvi bolnikov po aplikaciji enkratnega odmerka umetno podaljšajo:

- aPTT za do 120 ur,
- PT in INR za do 12 ur,
- aktivirani čas strjevanja (ACT, *activated clotting time*) za do 24 ur,
- čas strjevanja s silicijem (SCT, *silica clot time*) za do 18 ur,

- čas strjevanja pri preizkusu z razredčenim strupom Russellovega gada (DRVVT, *dilute Russell's viper venom time*) za do 72 ur.

Ti učinki so posledica vezave oritavancina na fosfolipidne reagente, ki aktivirajo koagulacijo pri pogosto uporabljenih laboratorijskih testih koagulacije, in preprečitve njihovega delovanja. Za bolnike, pri katerih je treba spremljati aPTT v 120 urah po odmerjanju oritavancina, je treba razmisliti o drugih koagulacijskih testih, ki niso odvisni od fosfolipidov, kot je na primer (kromogeni) preizkus določanja aktivnosti faktorja Xa ali o alternativnem antikoagulantu, pri katerem ni treba spremljati aPTT.

Oritavancin ne vpliva na kromogeni preizkus določanja aktivnosti faktorja Xa, določanje trombinskega časa (TT, *thrombin Time*) in preizkus trombocitopenije, izzvane s heparinom (HIT, *heparin induced thrombocytopenia*). *In vitro* oritavancin v odmerku 46,6 µg/ml ni vplival na preizkus odpornosti proti aktiviranemu proteinu C (APCR, *activated protein C resistance*), kar kaže na majhno verjetnost, da bo oritavancin vplival na ta preizkus. Vendar preizkus APCR temelji na fosfolipidih in ni mogoče izključiti, da bi višje koncentracije oritavancina, ki se lahko pojavijo med klinično uporabo, vplivale nanj.

V nekliničnih in kliničnih študijah ni bilo opaziti vpliva oritavancina na sistem strjevanja krvi *in vivo*.

#### Driska, povezana s *Clostridium difficile*

Pri uporabi oritavancina so poročali o kolitisu in o psevdo-membranskem kolitisu, povezanem s protibakterijskimi zdravili, ki sta lahko blaga do življenjsko nevarna. Zato je pri bolnikih, ki imajo po dajanju oritavancina drisko, pomembno pomisliti na to diagnozo (glejte poglavje 4.8). V takih okoliščinah je treba razmisliti o uporabi podpornih ukrepov skupaj z dajanjem specifičnega zdravila proti *Clostridium difficile*.

#### Superinfekcija

Uporaba protibakterijskih zdravil lahko poveča tveganje pretirane rasti nedovzetnih mikroorganizmov. Če se pojavi superinfekcija, je treba ustrezno ukrepati.

#### Osteomielitis

V kliničnih preskušanjih ABSSSI faze 3 so poročali o več primerih osteomielitisa v kraku bolnikov, zdravljenih z oritavancinom, kot v kraku bolnikov, zdravljenih z vankomicinom (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih je treba po dajanju oritavancina opazovati pojav znakov in simptomov osteomielitisa. Pri sumu ali diagnozi osteomielitisa je treba uvesti ustrezno alternativno protibakterijsko zdravljenje.

#### Absces

V kliničnih preskušanjih faze 3 so v kraku, zdravljenim z oritavancinom, poročali o nekoliko več primerih abscesov, ki so se pojavili na novo, kot v kraku, zdravljenim z vankomicinom (4,6 % v primerjavi s 3,4 %) (glejte poglavje 4.8). Če se na novo pojavijo abscesi, je treba uvesti ustrezne ukrepe.

#### Omejitve kliničnih podatkov

V dveh velikih preskušanjih z ABSSSI so bile vrste okužb, ki so jih zdravili, omejene samo na celulitis, abscese in okužene rane. Drugih vrst okužb niso preučili. Izkušnje iz kliničnih študij z bolniki z bakteriemijo, periferno vaskularno boleznijo ali nevtropenijo so omejene pri bolnikih z oslABLJENIM imunskim sistemom, pri bolnikih, starejših od > 65 let in pri okužbah s *S. pyogenes*.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Snovi, ki jih presnavlja citokrom P450

Izvedli so presejalno študijo medsebojnega delovanja med zdravili pri zdravih prostovoljcih (n = 16) za ocenitev sočasnega dajanja enega odmerka 1.200 mg oritavancina s preiskovalnimi substrati za več encimov CYP450. Ugotovili so, da je oritavancin nespecifičen, šibak zaviralec (CYP2C9 in CYP2C19) ali šibak induktor (CYP3A4 in CYP2D6) več izooblik encima CYP.

Pri dajanju oritavancina sočasno z zdravili z ozkim terapevtskim oknom, ki jih presnavlja predvsem kateri od zadevnih encimov CYP450 (npr. varfarin), je potrebna previdnost, saj lahko sočasno dajanje poveča (npr. za substrate CYP2C9) ali zmanjša (npr. za substrate CYP2D6) koncentracije zdravil z ozkim terapevtskim razponom. Pri bolnikih je treba natančno spremljati znake toksičnosti ali pomanjkanja učinkovitosti, če dobivajo oritavancin sočasno z drugo zdravilno učinkovino, ki jo to zadeva (pri bolnikih je treba npr. spremljati znake krvavitve, če sočasno prejemajo oritavancin in varfarin) (glejte poglavje 4.4). Pri 36 zdravih osebah so izvedli študijo za oceno, kako pri medsebojnem delovanju med zdravili posamezen 1200 mg odmerek oritavancina učinkuje na farmakokinetiko S-varfarina. Farmakokinetiko S-varfarina so ocenili po posameznem odmerku varfarina 25 mg v monoterapiji ali pa na začetku, 24 ali 72 ur po posameznem 1200 mg odmerku oritavancina. Rezultati niso pokazali nobenega učinka oritavancina na vrednosti AUC in  $C_{max}$  S-varfarina.

#### Vpliv zdravila na laboratorijske teste (glejte poglavji 4.3 in 4.4)

Oritavancin se veže na fosfolipidne reagentne, ki aktivirajo koagulacijo pri pogosto uporabljenih laboratorijskih testih koagulacije, in preprečuje njihovo delovanje. Koncentracije oritavancina v krvi po 1200 mg odmerkih lahko povzročijo lažno povišane rezultate nekaterih laboratorijskih testov (glejte preglednico 1).

#### **Preglednica 1: Testi koagulacije, na katere oritavancin vpliva**

<b>Test</b>	<b>Trajanje vpliva</b>
Protrombinski čas (PT)	Do 12 ur
Internacionalno normalizirano razmerje (INR)	Do 12 ur
Aktivirani delni trombotoplastinski čas (aPTT)	Do 120 ur
Aktivirani čas strjevanja (ACT)	Do 24 ur
Čas strjevanja s silicijem (SCT)	Do 18 ur
Čas strjevanja pri preizkusu z razredčenim strupom Russellovega gada (DRVVT)	Do 72 ur

Oritavancin ne vpliva na kromogeni preizkus določanja aktivnosti faktorja Xa, določanje trombinskega časa (TT) in preizkus trombocitopenije, izzvane s heparinom (HIT).

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Podatkov o uporabi oritavancina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na sposobnost razmnoževanja (glejte tudi poglavje 5.3). Zaradi previdnosti se je uporabi oritavancina bolje izogniti, razen če možne koristi upravičijo možno tveganje za zarodek.

##### Dojenje

Razpoložljivi farmakodinamični/toksikološki podatki pri živalih kažejo na izločanje oritavancina v materino mleko (glejte poglavje 5.3). Ni znano, ali se oritavancin/presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s oritavancinom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

##### Plodnost

Študije na živalih niso pokazale vpliva na sposobnost razmnoževanja zaradi oritavancina pri največjih dovoljenih koncentracijah, vendar pa ni podatkov o učinkih oritavancina na sposobnost razmnoževanja pri ljudeh.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Oritavancin ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Pojavi se lahko omotica, ki lahko vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji (glejte poglavje 4.8).

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Varnost oritavancina so ovrednotili pri več kot 2.400 bolnikih z akutnimi bakterijskimi okužbami kože ali kožnih struktur v kliničnih študijah.

Združena klinična preskušanja ABSSSI faze 3 so vključevala 976 odraslih bolnikov, zdravljenih z enim 1.200 mg odmerkom oritavancina.

Neželeni učinki, o katerih so poročali najpogosteje ( $\geq 5\%$ ), so bili: navzea, preobčutljivostne reakcije, reakcije na mestu infundiranja in glavobol. Resen neželeni učinek, o katerem so poročali najpogosteje, je bil celulitis (1,1 %; 11/976). Najpogostejša razloga, za katera so poročali, da sta povzročila prekinitev zdravljenja, sta bila celulitis (0,4 %; 4/976) in osteomielitis (0,3 %; 3/976). Pri bolnicah je bila stopnja poročanja neželenih učinkov večja kot pri bolnikih.

##### Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki za oritavancin iz združenega programa kliničnih preskušanj ABSSSI faze 3 z enkratnim odmerjanjem oritavancina so naštetih po organskih sistemih v naslednji preglednici.

Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

#### **Preglednica 2: Pogostnost neželenih učinkov po organskih sistemih**

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>		
	pogosti	celulitis, abscesi (okončine in podkožni)
	občasni	osteomielitis
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		
	pogosti	anemija
	občasni	eozinofilija, trombocitopenija
<b>Bolezni imunskega sistema</b>		
	občasni	preobčutljivost (glejte poglavji 4.3 in 4.4).
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>		
	občasni	hipoglikemija, hiperurikemija
<b>Bolezni živčevja</b>		
	pogosti	glavobol, omotica
<b>Srčne bolezni</b>		
	pogosti	tahikardija
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		
	občasni	bronhospazem, sopenje
<b>Bolezni prebavil</b>		
	pogosti	navzea, bruhanje, driska, zaprtje
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>		
	pogosti	nenormalni testi delovanja jeter (povečana alanin aminotransferaza, povečana aspartata aminotransferaza)
	občasni	povečana raven bilirubina v krvi
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		

	pogosti	urtikarija, izpuščaj, pruritus
	občasni	levkocitoklastični vaskulitis, angioedem, multiformni eritem, oblivanje
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>		
	pogosti	mialgija
	občasni	tenosinovitis
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		
	pogosti	reakcije na mestu infundiranja, vključno z naslednjimi simptomi: flebitis na mestu infundiranja, eritem na mestu infundiranja, ektravazacija, induracija, pruritus, izpuščaj, periferni edem
	redki	sindrom rdečega moža

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnem programu s 3.017 bolniki, zdravljenimi z oritavancinom, ni bilo incidenc nenamernega prevelikega odmerjanja oritavancina.

Oritavancin se s hemodializnimi postopki ne izloči iz krvi. V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti podporne ukrepe.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, glikopeptidni antibiotiki, oznaka ATC: J01XA05

#### Mehanizem delovanja

Oritavancin ima tri mehanizme delovanja: (i) stopnja zaviranja transglikozilacije (polimerizacije) biosinteze celične stene z vezavo na izvorne peptide peptidoglikanskih prekurzorjev (ii) korak zaviranja transpeptidacije (prečnega premreženja) biosinteze celične stene z vezavo na mostne segmente peptida v celični steni in (iii) prekinitev celovitosti bakterijske membrane, kar povzroči depolarizacijo, permeabilizacijo in hitro celično smrt.

#### Odpornost

Gramnegativni organizmi so intrinzično odporni na vse glikopeptide, vključno z oritavancinom.

Odpornost na oritavancin *in vitro* so opazili pri izolatih *Staphylococcus aureus*, ki so odporni na vankomicin. Ni znane navzkrižne odpornosti med oritavancinom in razredom neglikopeptidnih antibiotikov.

*In vitro* kaže oritavancin zmanjšano aktivnost proti nekaterim grampozitivnim organizmom iz rodov *Lactobacillus*, *Leuconostoc* in *Pediococcus*, ki so intrinzično odporni na glikopeptide.

### Mejne vrednosti testiranja dovzetnosti

Mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC, *minimum inhibitory concentration*), kot jih je ugotovil Evropski odbor za testiranje protimikrobne občutljivosti (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), so kot sledi:

**Preglednica 3: Kriteriji za razlago dovzetnosti za oritavancin**

Skupina organizmov	Mejna vrednost MIC (mg/l)	
	D ≤	O >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Beta-hemolitični streptokoki skupin A, B, C, G	0,25	0,25
Streptokoki skupine viridans (le skupina <i>S. anginosus</i> )	0,25	0,25

D=dovzetno, O=odporno

### Farmakokinetično/farmakodinamično (FK/FD) razmerje

Pokazalo se je, da je parameter, ki najboljše korelira z učinkovitostjo, razmerje med površino pod krivuljo koncentracija-čas (AUC, *area under the concentration-time curve*) in minimalno inhibitorno koncentracijo (MIC, *minimum inhibitory concentration*) oritavancina za povzročitelje okužbe.

### Klinična učinkovitost proti specifičnim patogenom

Učinkovitost je bila dokazana v kliničnih študijah za naslednje patogene, ki so bili *in vitro* dovzetni za oritavancin.

Grampozitivni mikroorganizmi:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* group (vključuje *S. anginosus*, *S. intermedius* in *S. constellatus*)

Kliničnih izkušenj z uporabo oritavancina pri zdravljenju okužb z *S. aureus*, odpornim na daptomicin ali vankomicin, ni.

### Protibakterijsko delovanje proti drugim pomembnim patogenom

Klinične učinkovitosti proti naslednjim patogenom niso ugotovili, čeprav študije *in vitro* nakazujejo, da bi lahko bili dovzetni za oritavancin v odsotnosti pridobljenih mehanizmov odpornosti:

- Betahemolitični streptokoki skupine G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z oritavancinom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje akutnih bakterijskih okužb kože in kožnih struktur (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Oritavancin kaže linearno farmakokinetiko pri odmerkih do 1.200 mg. Pri bolnikih, ki so prejeli en odmerek 1.200 mg zaradi ABSSSI, je povprečna (CV %) največja koncentracija oritavancina ( $C_{max}$ ) 138 (23)  $\mu\text{g/ml}$ ,  $AUC_{0-\infty}$  pa 2.800 (28,6)  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ .

### Porazdelitev

Oritavancin se v 85 % veže na beljakovine plazme pri človeku. Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je populacijski povprečni skupni volumen porazdelitve ocenjen na približno 87,6 l, kar kaže, da se oritavancin obsežno porazdeljuje po tkivih.

Izpostavljenosti ( $AUC_{0-24}$ ) oritavancinu v tekočini kožnih mehurjev so bile enake 20 % izpostavljenosti v plazmi po enem 800 mg odmerku pri zdravih prostovoljcih.

### Biotransformacija

V plazmi ali žolču psov in podgan, ki so jim dajali oritavancin, niso opazili presnovkov. Tudi študije *in vitro* s človeškimi jetrnimi mikrosomi kažejo, da se oritavancin ne presnavlja.

### Izločanje

Študij utežnega razmerja pri ljudeh niso izvajali. Pri ljudeh so po 2 tednih zbiranja prestregli manj kot 1 % izhodiščne učinkovine v blatu in manj kot 5 % v urinu, kar kaže, da se oritavancin počasi izloča v nespremenjeni obliki.

Povprečen končni razpolovni čas oritavancina v plazmi je 245 ur (14,9 % CV) na podlagi populacijske farmakokinetične analize bolnikov z ABSSSI po prejemu enega 1.200 mg odmerka. Ocenjuje se, da je populacijski povprečni skupni očistek 0,445 l/h (27,2 % CV).

V populacijski farmakokinetični analizi so ugotovili razmerje med višino in očistkom, pri čemer se je očistek povečeval z višino. Prilagajanje odmerka zaradi višine ni potrebno.

### Posebne populacije

#### *Ledvična okvara*

Farmakokinetiko oritavancina so preučili v študijah ABSSSI faze 3 z enim odmerkom pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic, očistek kreatinina (CrCL, *creatinine clearance*)  $\geq 90$  ml/min (n = 213), blago ledvično okvaro, CrCL 60–89 ml/min (n = 59), zmerno ledvično okvaro, CrCL 30–59 ml/min (n = 22) in hudo ledvično okvaro CrCL  $< 30$  ml/min (n = 3). Analiza populacijske farmakokinetike kaže, da ledvična okvara nima klinično pomembnega vpliva na izpostavljenost oritavancinu. Namenskih študij pri bolnikih na dializi niso izvedli.

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro odmerka oritavancina ni treba prilagajati. Farmakokinetike oritavancina pri bolnikih s hudo okvaro ledvic niso ovrednotili.

#### *Jetrna okvara*

Farmakokinetiko oritavancina so ovrednotili v študiji z osebami z zmerno okvaro jeter (razred B po Child-Pughu, n = 20) in jo primerjali z zdravimi prostovoljci (n = 20) ustreznega spola, starosti in višine. Pomembnih sprememb v farmakokinetiki oritavancina pri osebah z zmerno jetrno okvaro ni bilo.

Pri bolnikih z blago in zmerno jetrno okvaro odmerka oritavancina ni treba prilagajati. Farmakokinetike oritavancina pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso preučili.

#### *Učinek starosti, višine, spola ali rase*

Populacijska analiza farmakokinetike iz študij ABSSSI faze 3 z enkratnim odmerkom pri bolnikih je pokazala, da spol, starost, višina ali rasa nimajo klinično pomembnega učinka na izpostavljenost oritavancinu. Pri teh podpopulacijah prilagajanje odmerka ni potrebno.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Primarni neželeni učinek pri dajanju oritavancina podganam in psom je bilo od odmerka odvisno kopičenje eozinofilnih granulo v tkivnih makrofagih, vključno s hepatociti, ledvičnimi kortikalnimi

epitelijskimi celicami, celicami nadledvične žleze in makrofagi retikuloendotelijskega sistema. Eozinofilne granule se niso pojavile po dajanju enega odmerka in *in vitro* niso bistveno vplivale na naravno delovanje makrofagov pri predvidenih znotrajceličnih ravneh od enkratnega odmerka 1.200 mg.

Pri podganah in psih so opazili zmerno, od odmerka odvisno povišanje vrednosti jetrnih encimov (alanin transaminaze in aspartat transaminaze), ki je bilo po prenehanju dajanja reverzibilno. Biokemične spremembe, povezane z delovanjem ledvic, vključno z znižanjem specifične teže urina, in pH urina ter blagim povišanjem dušika sečnine v krvi in sporadičnim povišanjem kreatinina so bile po 2-tedenskem zdravljenju prisotne pri podganah in psih. Pri podganah so opazili ekstramedularno hematopoezo vranice. Histopatološki izsledki so korelirali s povečanjem in večjo težo vranice. Izpostavljenost pri podganah na ravni brez vidnega neželenega učinka (NOAEL, *no observed adverse effect level*) je bila manjša ali le blago višja kot izpostavljenost pri ljudeh na podlagi AUC.

Reakcije, podobne kot pri infundiranju histamina, takoj po ali kmalu po odmerjanju oritavancina, so se pojavile pri podganah in psih. Te reakcije so bile v študijah z enkratnim odmerkom povezane s večjo smrtnostjo pri nižjih odmerkih pri podganjih samcih kot pri samicah; vendar pa enakih od spola odvisnih razlik pri drugih vrstah niso opazili. 30-dnevne študije pri novorojenih podganah in psih so pokazale enake učinke na tkivo kot pri odraslih živalih, vključno z občutljivostjo, ki jo povzroča oritavancin, v obliki reakcij, podobnih kot pri infundiranju histamina. Pri novorojenih podganah so smrtnost opazili pri nekoliko nižjih ravneh odmerkov kot pri odraslih podganah.

Standardni niz raziskav *in vitro* in *in vivo* glede genotoksičnega potenciala ni pokazal klinično pomembnih izsledkov. Študij za ugotavljanje kancerogenega potenciala oritavancin, pri katerih bi živali spremljali vse življenje, niso izvedli.

Pri intravenskem dajanju odmerkov do 30 mg/kg oritavancin ni vplival na plodnost ali sposobnost razmnoževanja podganjih samcev ali samic. Študije pri brejih samicah podgan in kuncev niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj embria/fetusa, porod ali postnatalni razvoj. Pri brejih podganjih samicah ni bilo znakov prehajanja oritavancina skozi placento. Izpostavljenost pri podganah na ravni NOAEL je bila manjša ali le blago višja kot izpostavljenost pri ljudeh na podlagi AUC.

Po enem intravenskem infundiranju podganam v laktaciji se je radioaktivno označen <sup>14</sup>C-oritavancin izločal v mleko in absorbiral pri dojenih mladičih.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

manitol  
fosforna kislina (za uravnavanje pH)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Za redčenje ne uporabljajte raztopine natrijevega klorida, saj ni združljiva z oritavancinom in lahko povzroča obarjanje zdravila. Zato se vialam oritavancina za enkratno uporabo ne sme dodajati drugih intravenskih učinkovin, aditivov ali drugih učinkovin, primešanih raztopini natrijevega klorida, ali jih hkrati infundirati skozi isto intravensko linijo ali skozi skupni intravenski vhod. Poleg tega so lahko z oritavancinom nezdružljiva tudi zdravila, formulirana tako, da imajo bazično ali nevtralno vrednost pH (glejte poglavje 6.6).

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

#### Po rekonstituciji

Rekonstituirano raztopino nadalje takoj razredčite v vreči za intravensko infuzijo z glukozo 50 mg/ml (5-%).

#### Po redčenju

Razredčeno raztopino je treba uporabiti takoj.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj po pripravi, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Običajno naj bi čas shranjevanja ne bil daljši od 12 ur pri 25 °C in 24 ur pri 2 do 8 °C po razredčitvi v vreči za intravensko infuzijo s 5-% glukozo, razen če je rekonstitucija ali redčenje potekalo pod nadziranimi in validiranimi aseptičnimi pogoji.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Za pogoje shranjevanja zdravila po rekonstituciji in redčenju glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

50 ml steklena viala iz stekla tipa 1 za enkratno uporabo z gumijastim zamaškom in aluminijasto zaporko na poteg.

3 posamične viala so pakirane v škatlo.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Samo za enkratno uporabo. Zdravilo Orbactiv je treba pripraviti v lekarni po aseptičnem postopku.

Prašek se rekonstituira z vodo za injekcije, dobljeni koncentrat pa se pred uporabo razredči v vreči za intravensko infuzijo s 5-% glukozo. Tako rekonstituirana raztopina kot razredčena raztopina za infuzijo morata biti bistri, brezbarvni do svetlorumeni raztopini. Parenteralna zdravila je treba po rekonstituciji in pred uporabo vizualno pregledati, ali vsebujejo delce. Priprava zdravila Orbactiv mora potekati po aseptičnih postopkih.

*Rekonstitucija:* Za rekonstitucijo treh vial zdravila Orbactiv 400 mg je treba uporabljati aseptično tehniko.

- S sterilno injekcijsko brizgo je treba vsaki viali dodati 40 ml vode za injekcije, da dobimo raztopino s koncentracijo 10 mg/ml na vialo.
- Da se tekočina na peni preveč, je treba vodo za injekcije dodajati previdno vzdolž sten viala.
- Vsako vialo je treba nežno zavrteti, da se tekočina ne peni in da se zagotovi popolna rekonstitucija praška v raztopini.

*Redčenje:* Za eno 1.200 mg intravensko infuzijo je treba razredčiti tri rekonstituirane viala. Za redčenje je dovoljeno uporabljati le vreče za intravensko infuzijo s 5-% glukozo (D5W) (glejte poglavje 6.2) .

Redčenje:

- Iz 1.000 ml vreče za intravensko infuzijo D5W izvlecite 120 ml tekočine in jo zavrzite.
- Iz vsake od treh rekonstituiranih vial izvlecite 40 ml in vsebino vnesite v vrečo za intravensko infuzijo D5W, da dobite volumen vreče 1.000 ml. Tako dobite koncentracijo oritavancina 1,2 mg/ml. Za pripravo na dajanje uporabite PP (polipropilenske) ali PVC (polivinilkloridne) vreče.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/989/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19/03/2015

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet. Zatem jih mora predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitvev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Orbactiv 400 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje  
oritavancin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena viala vsebuje oritavancin difosfat, kar ustreza 400 mg oritavancina.  
Po rekonstituciji in redčenju vsebuje 1 ml raztopine za infundiranje 1,2 mg oritavancina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

manitol  
fosforna kislina

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje  
3 viale

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intravenska uporaba  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/989/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI****NALEPKA NA VIALI****1. IME ZDRAVILA**

Orbactiv 400 mg prašek za koncentrat  
oritavancin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Vsebuje 400 mg oritavancina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

manitol  
fosforna kislina

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Prašek za koncentrat

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intravenska uporaba  
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/15/989/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Orbactiv 400 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje oritavancin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Pred začetkom prejemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Orbactiv in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Orbactiv
3. Kako boste dobili zdravilo Orbactiv
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Orbactiv
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Orbactiv in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Orbactiv je antibiotik ki vsebuje zdravilno učinkovino oritavancin. Oritavancin je vrsta antibiotika (lipoglikopeptidni antibiotik), ki lahko ubije nekatere bakterije ali ustavi njihovo rast. Zdravilo Orbactiv se uporablja za zdravljenje okužb kože in tkiv pod kožo. Namenjeno je le odraslim.

Zdravilo Orbactiv se lahko uporablja le za zdravljenje okužb, ki jih povzročijo grampozitivne bakterije. Pri sumu na mešane okužbe z drugimi bakterijami vam bo zdravnik dal drug ustrezeni antibiotik skupaj z zdravilom Orbactiv.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Orbactiv**

##### **Zdravila Orbactiv vam ne smejo dati**

- če ste alergični na oritavancin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če se pričakuje, da boste morda morali prejeti nefrakcioniran natrijev heparinat (zdravilo za redčenje krvi) v roku 5 dni (120 ur) po odmerku zdravila Orbactiv.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom prejemanja zdravila Orbactiv se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če:

- ste že kdaj imeli alergijsko reakcijo na drugi glikopeptidni antibiotik (kot sta vankomicin in telavancin)
- ste med zdravljenjem z antibiotiki ali po njem v preteklosti dobili hudo drisko.
- imate ali obstaja sum, da imate kostno okužbo, ki jo povzroča bakterija (osteomielitis). Vaš zdravnik vas bo zdravil, kot je potrebno.

Intravensko infundiranje zdravila Orbactiv lahko povzroči redečico na zgornjem delu telesa, koprivnico, srbenje in/ali izpuščaj. Če se pri vas pojavijo takšne reakcije, se bo zdravnik morda odločil za zaustavitev ali upočasnitev infundiranja.

Zdravilo Orbactiv lahko vpliva na laboratorijske teste za merjenje strjevanja krvi in povzroči napačne odčitke.

Antibiotiki kot je Orbactiv uspešno zatirajo nekatere bakterije, proti drugim bakterijam ali glivam pa morda niso uspešni, zato lahko še naprej rastejo. To se imenuje razraščanje. Vaš zdravnik vas bo spremljal, če se to zgodi, in vas po potrebi zdravil.

Po tem, ko boste dobili zdravilo Orbactiv, se lahko na drugem mestu na koži pojavi nova okužba. Vaš zdravnik vas bo spremljal in v tem primeru zdravil, kot je potrebno.

### **Otroci in mladostniki**

Otroci in mladostniki ne smejo uporabljati zdravila Orbactiv.

### **Druga zdravila in zdravilo Orbactiv**

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zlasti pomembno je, da zdravniku poveste, če jemljete zdravila za preprečevanje strjevanja krvi (peroralne antikoagulate, npr. varfarin). Zdravilo Orbactiv lahko vpliva na laboratorijske teste, ki merijo strjevanje krvi, in povzroči lažne rezultate.

Če boste dobili sredstvo za redčenje krvi, imenovano nefrakcionirani heparin, zdravniku povejte, če ste v zadnjih 5 dneh (120 urah) dobili zdravilo Orbactiv.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden boste dobili to zdravilo.

Tega zdravila med nosečnostjo ne smete dobivati, razen če so pričakovane koristi večje, kot je tveganje za otroka.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Orbactiv lahko povzroča omotičnost, kar lahko vpliva na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

## **3. Kako boste dobili zdravilo Orbactiv**

Zdravilo Orbactiv vam bo zdravnik ali sestra dal v obliki infuzije (kapanja) v veno.

Priporočeni odmerek zdravila Orbactiv je ena 3-urna infuzija 1.200 mg v veno.

### **Če dobite večji odmerek zdravila Orbactiv, kot bi smeli**

Vaš zdravnik se bo odločil o tem, kako vas bo zdravil, vključno z ustavitvijo zdravljenja in spremljanje bolezenskih znakov.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

**Zdravniku ali medicinski sestri takoj povejte, če se pojavi reakcija na infuzijo, ki lahko vključuje katerega od naslednjih simptomov:**

- rdečica na obrazu in zgornjem delu telesa, koprivnica, srbenje in/ali izpuščaj (sindrom rdečega moža)
- sopenje
- kratka sapa
- oteklina okoli žrela ali pod kožo, ki se razvije v kratkem času
- tresenje ali drgetanje
- hiter ali šibek utrip
- bolečina ali stiskanje v prsnem košu
- nizek krvni tlak

**Pogosti neželeni učinki (prizadenejo lahko največ 1 od 10 bolnikov):**

- zmanjšano število rdečih krvnih celic in znižanje hemoglobina pod normalno vrednost
- vrtoglavica
- glavobol
- slabost (navzea) ali bruhanje
- driska
- zaprtje
- bolečina ali draženje na mestu dajanja injekcije
- srbenje, kožni izpuščaj
- bolečina v mišicah
- povišane vrednosti jetrnih encimov (spremenjene vrednosti jetrnih testov)
- razbijanje ali hitro utripanje srca
- slabšanje okužbe ali pojav nove okužbe na drugem mestu na koži
- otekel, rdeč predel kože ali pod kožo, ki je na otip vroč in občutljiv
- kopičenje gnoja pod kožo

**Občasni neželeni učinki (prizadenejo lahko največ 10 od 1.000 bolnikov):**

- povišana raven eozinofilcev, vrste belih krvnih celic (eozinofilija)
- nizek krvni sladkor
- visoke ravni sečne kisline v krvi
- zvišane ravni bilirubina v krvi
- hud izpuščaj
- vročinski oblivi
- vnetje okoli tetive (tenosinovitis);
- kostna okužba, ki jo povzroča bakterija (osteomielitis)
- zmanjšano število krvnih ploščic (trombocitopenija)

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

**5. Shranjevanje zdravila Orbactiv**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Orbactiv

- Zdravilna učinkovina je oritavancin. Ena viala vsebuje oritavancin difosfat, kar ustreza 400 mg oritavancina.
- Drugi sestavini zdravila sta manitol in fosforna kislina.

### Izgled zdravila Orbactiv in vsebina pakiranja

- Zdravilo Orbactiv je prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje.
- Zdravilo Orbactiv je bel do belkast prašek v 50 ml stekleni viali.
- Zdravilo Orbactiv je na voljo v pakiranjih po 3 viale.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

### Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**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

**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

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne:**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju.

Zdravilo Orbactiv je namenjeno intravenskemu (i.v.) dajanju po rekonstituciji in redčenju.

Rekonstituirati in razredčiti je treba tri vial zdravila Orbactiv 400 mg, da pripravite en i.v. odmerek 1.200 mg za enkratno dajanje.

Zdravilo Orbactiv je treba pripraviti v lekarni po aseptičnem postopku.

Prašek se rekonstituira z vodo za injekcije, dobljeni koncentrat pa se pred uporabo razredči v vreči za intravensko infuzijo s 5-% glukozo. Tako rekonstituirana raztopina kot razredčena raztopina za infuzijo morata biti bistri, brezbarvni do svetlorumeni raztopini. Parenteralna zdravila je treba po rekonstituciji in pred uporabo vizualno pregledati, ali vsebujejo delce. Priprava zdravila Orbactiv mora potekati po aseptičnih postopkih.

*Rekonstitucija:* Za rekonstitucijo treh vial zdravila Orbactiv 400 mg je treba uporabljati aseptično tehniko.

- S sterilno injekcijsko brizgo je treba vsaki viali dodati 40 ml vode za injekcije, da dobimo raztopino s koncentracijo 10 mg/ml na vialo.
- Da se tekočina na peni preveč, je treba vodo za injekcije je treba dodajati previdno vzdolž sten vialo.
- Vsako vialo je treba nežno zavrteti, da se tekočina ne peni in da se zagotovi popolna rekonstitucija praška zdravila Orbactiv v raztopini.

Rekonstituirano raztopino nadalje takoj razredčite v vreči za intravensko infuzijo z glukozo (5-%).

*Redčenje:* Za eno 1.200 mg i.v. infuzijo je treba razredčiti tri rekonstituirane vialo. Za redčenje je dovoljeno uporabljati le vreče za intravensko infuzijo s 5-% glukozo (D5W).

Redčenje:

- Iz 1.000 ml vreče za intravensko infuzijo D5W izvlecite 120 ml tekočine in jo zavrzite.
- Iz vsake od treh rekonstituiranih vial izvlecite 40 ml in vsebino vnesite v vrečo za intravensko infuzijo D5W, da dobite volumen vreče 1.000 ml. Tako dobite koncentracijo oritavancina 1,2 mg/ml. Za pripravo na dajanje uporabite PP (polipropilenske) ali PVC (polivinilkloridne) vreče.

Razredčeno raztopino je treba uporabiti takoj.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj po pripravi, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Običajno naj bi čas shranjevanja ne bil od 12 ur pri 25 °C in 24 ur pri 2 do 8 °C za zdravilo Orbactiv, razredčeno v vreči za intravensko infuzijo z glukozo, razen če je rekonstitucija ali redčenje potekalo pod nadziranimi in validiranimi aseptičnimi pogoji.