

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Orbactiv 400 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller oritavancindifosfat som motsvarar 400 mg oritavancin.

Efter beredning innehåller 1 ml av lösningen 10 mg oritavancin.

Efter spädning innehåller 1 ml av infusionsvätskan, lösningen 1,2 mg oritavancin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat).

Vitt till benvitt pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Orbactiv är indicerad för behandling av akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (ABSSSI) hos vuxna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella medel.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

1 200 mg administreras som engångsdos via intravenös infusion under 3 timmar.

#### Särskilda populationer

##### *Äldre (≥ 65 år)*

Ingen dosjustering krävs för patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Farmakokinetiken för oritavancin hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion har inte utvärderats. Oritavancin avlägsnas inte från blodet vid hemodialys.

##### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) (se avsnitt 5.2). Farmakokinetiken för oritavancin hos patienter med svårt nedsatt leversjukdom (Child-Pugh klass C) har inte utvärderats.

### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för oritavancin för barn och ungdomar (< 18 år) har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

Intravenös användning.

Intravenös infusion under 3 timmar (se avsnitt 6.6).

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Användning av intravenöst ofraktionerat heparinnatrium är kontraindicerad i 120 timmar efter administrering av oritavancin eftersom analysresultat för den aktiverade partiella tromboplastintiden (aPTT) kan förbli falskt förhöjda i upp till 120 timmar efter administrering av oritavancin (se avsnitt 4.4 och 4.5).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga överkänslighetsreaktioner har rapporterats vid användningen av oritavancin. Om en akut överkänslighetsreaktion uppstår under infusionen av oritavancin ska oritavancin omedelbart avbrytas och lämplig stödjande behandling ska sättas in.

Inga data finns tillgängliga om korsreaktivitet mellan oritavancin och andra glykopeptider, däribland vankomycin. Före användning av oritavancin är det viktigt att noggrant undersöka om patienten har haft tidigare överkänslighetsreaktioner mot glykopeptider (t.ex. vankomycin, telavancin). På grund av möjlig korsöverkänslighet ska patienter med en överkänslighetshistorik mot glykopeptider noggrant övervakas under och efter infusionen.

### Infusionsrelaterade reaktioner

Oritavancin ges via intravenös infusion under 3 timmar för att minimera risken för infusionsrelaterade reaktioner. Intravenösa infusioner av oritavancin kan orsaka reaktioner som påminner om ”red man syndrome”, däribland rodnad på överkroppen, urtikaria, pruritus och/eller utslag. Om reaktioner uppstår kan dessa symtom upphöra om man avbryter eller saktar ned infusionen (se avsnitt 4.8).

### Behov av ytterligare antibakteriella medel

Oritavancin är endast aktivt mot grampositiva bakterier (se avsnitt 5.1). Vid blandade infektioner där gramnegativa och/eller vissa typer av anaeroba bakterier misstänks ska oritavancin administreras samtidigt med lämpliga antibakteriella medel.

### Samtidig användning av warfarin

Oritavancin har visats artificiellt förlänga protrombintid (PT) och internationell normaliserad ratio (INR) i upp till 12 timmar, vilket gör övervakningen av antikoagulerings effekten av warfarin opålitlig i upp till 12 timmar efter en dos av oritavancin.

### Interferens med koagulationsanalyser

Oritavancin har visat sig störa vissa koagulationstester i laboratorier (se avsnitt 4.3 och 4.5). Koncentrationer av oritavancin som har detekterats i blodet hos patienter efter administrering av en enkel dos har visat sig artificiellt förlänga:

- aPTT i upp till 120 timmar,
- PT och INR i upp till 12 timmar,
- aktiverad koagulationstid (ACT) i upp till 24 timmar
- koagulationstid för kiseldioxid (SCT) i upp till 18 timmar, samt

- Dilute Russell's Viper Venom Test (DRVVT) i upp till 72 timmar.

Dessa effekter resulterar från oritavancin som binder till och förhindrar effekten av fosfolipidreagenserna, som aktiverar koagulering i vanligt förekommande koagulationsanalyser. För patienter som kräver aPTT-övervakning inom 120 timmar från att ha fått oritavancindosen kan man överväga en icke-fosfolipidberoende koagulationsanalys, t.ex. en Faktor Xa-analys (kromogenisk) eller ett alternativt antikoagulantium som inte kräver aPTT-övervakning.

Kromogenisk Faktor Xa-analys, trombintidsanalys (TT) och analyser som används för att diagnostisera heparininducerad trombocytopeni (HIT) påverkas inte av oritavancin. In vitro påverkade inte 46,6 µg/ml oritavancin en analys för aktiverad C-proteinresistens (APCR), vilket tyder på att det finns en liten sannolikhet för att oritavancin stör detta test. Men APCR är ett fosfolipidbaserat test och det kan inte uteslutas att högre koncentrationer av oritavancin, som kan förekomma under klinisk användning, kan störa det här testet.

Ingen effekt av oritavancin på koagulationssystem in vivo observerades i icke-kliniska eller kliniska studier.

#### Clostridium difficile-associerad diarré

Antibiotikaassocierad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats för oritavancin och kan variera i allvarlighetsgrad från lätt till livshotande diarré. Det är därför viktigt att överväga den här diagnosen för patienter som får diarré efter att ha administrerats oritavancin (se avsnitt 4.8). I en sådan situation ska stödjande åtgärder tillsammans med administrering av specifik behandling av *Clostridium difficile* övervägas.

#### Superinfektion

Användning av antibakteriella medel kan öka risken för överväxt av okänsliga organismer. Om en superinfektion uppstår ska lämpliga åtgärder vidtas.

#### Osteomyelit

I kliniska fas 3 ABSSSI-studier rapporterades fler fall av osteomyelit i armen som behandlades med oritavancin än i armen som behandlades med vankomycin (se avsnitt 4.8). Patienter ska övervakas avseende tecken och symtom på osteomyelit efter administrering av oritavancin. Om man misstänker eller diagnostiserar osteomyelit ska lämplig alternativ antibakteriell behandling sättas in.

#### Abscess

I kliniska fas 3-studier rapporterades något fler fall av nya abscesser bland oritavancin-behandlade patienter än bland vankomycin-behandlade patienter (4,6 % respektive 3,4 %) (se avsnitt 4.8). Om nya abscesser uppstår ska lämpliga åtgärder vidtas.

#### Begränsningar i kliniska data

I de två stora studierna av ABSSSI behandlades endast infektionstyperna cellulit, abscesser och sårinfektioner. Andra typer av infektioner har inte studerats. Det finns begränsad erfarenhet i kliniska studier av patienter med bakteriemi, perifer vaskulär sjukdom eller neutropeni, av patienter med nedsatt immunförsvar, av patienter som är > 65 år och av infektioner orsakade av *S. pyogenes*.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Substanser som metaboliseras av cytokrom P450

En läkemedelsinteraktionsstudie utfördes på friska studiedeltagare (n=16) där man utvärderade den samtida administreringen av en enstaka 1 200 mg oritavancindos med undersökningssubstrat för flera CYP450-enzym. Oritavancin konstaterades vara en ospecifik, svag inhibitor (CYP2C9 och CYP2C19) eller en svag inducerare (CYP3A4 och CYP2D6) av flera CYP-isoformer.

Försiktighet bör iaktas när oritavancin administreras samtidigt med läkemedel med ett smalt terapeutiskt fönster som huvudsakligen metaboliseras av en av de påverkade CYP450-enzymerna (t.ex.

warfarin), eftersom samtidig administrering kan öka (t.ex. för CYP2C9 substrat) eller minska (t.ex. för CYP2D6-substrat) koncentrationerna av läkemedlet med smalt terapeutiskt intervall. Patienter ska noggrant övervakas avseende tecken på toxicitet eller utebliven effekt om de har fått oritavancin samtidigt som de får en potentiellt påverkad förening (t.ex. ska patienten övervakas avseende blödning om patienten får oritavancin och warfarin samtidigt) (se avsnitt 4.4). En studie för att bedöma läkemedelsinteraktionen av en enstaka 1 200 mg oritavancindos på farmakokinetiken för S-warfarin efter en enstaka dos utfördes på 36 friska studiedeltagare. Farmakokinetiken för S-warfarin utvärderades efter en enstaka 25 mg warfarindos administrerad ensam, eller administrerad vid start av, 24 eller 72 timmar efter en enstaka 1 200 mg oritavancindos. Resultaten visade att oritavancin inte hade någon effekt på AUC och  $C_{max}$  för S-warfarin.

#### Interaktioner med laboratorieanalyser (se avsnitt 4.3 och 4.4)

Oritavancin binder till och förhindrar verkan av fosfolipidreagenserna som aktiverar koagulation i vanliga koagulationstester i laboratorier. Koncentrationer av oritavancin som uppnås i blodet efter en dos på 1 200 mg kan ge falskt förhöjda resultat i vissa laborietester (se tabell 1).

**Tabell 1: Koagulationstester som påverkas av oritavancin**

Analys	Varaktighet för störning
Protrombintid (PT)	Upp till 12 timmar
International normalized ratio (INR)	Upp till 12 timmar
Aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT)	Upp till 120 timmar
Aktiverad koagulationstid (ACT)	Upp till 24 timmar
Koagulationstid för kiseldioxid (SCT)	Upp till 18 timmar
Dilute Russell's viper venom time (DRVVT)	Upp till 72 timmar

Kromogenisk Faktor Xa-analys, trombintidsanalys (TT) och analyser som används för att diagnostisera heparininducerad trombocytopeni (HIT) påverkas inte av oritavancin.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns inga eller begränsade mängder data från användning av oritavancin hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika att använda oritavancin under graviditet såvida inte den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

### Amning

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska data från djur har visat på utsöndring av oritavancin i mjölk (se avsnitt 5.3). Det är okänt om oritavancin/metaboliter utsöndras i bröstmjölk hos människa. En risk för nyfödda barn/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från oritavancinbehandlingen efter att man tagit hänsyn till nyttan med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

### Fertilitet

Djurstudier har visat att det inte finns några belägg för nedsatt fertilitet på grund av oritavancin vid de högsta administrerade koncentrationerna. Däremot finns inga data om effekterna av oritavancin på fertilitet hos människa.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Oritavancin har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan förekomma och detta kan ha en effekt på framförande av fordon och användning av maskiner (se

avsnitt 4.8).

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten hos oritavancin har utvärderats hos över 2 400 patienter med akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner i kliniska studier.

De poolade kliniska ABSSSI fas 3-studierna inkluderade 976 vuxna patienter som behandlades med engångsdos på 1 200 mg oritavancin.

De vanligaste rapporterade biverkningarna ( $\geq 5\%$ ) var: illamående, överkänslighetsreaktioner, reaktioner vid infusionsstället och huvudvärk. Den vanligaste rapporterade allvarliga biverkningen var cellulit (1,1 %, 11/976). De vanligaste rapporterade orsakerna för behandlingsavbrott var cellulit (0,4 %, 4/976) och osteomyelit (0,3 %, 3/976). Kvinnliga patienter har en högre rapporterad frekvens av biverkningar än manliga patienter.

### Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningar av oritavancin från de poolade kliniska fas 3 ABSSSI-studierna med engångsdos av oritavancin, är listade efter klassificering av organsystem i tabellen nedan.

Frekvensen definieras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 2: Frekvens av biverkningar efter klassificering av organsystem**

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkningar
<b>Infektioner och infestationer</b>		
	Vanliga	Cellulit, abscess (i extremitet och subkutant)
	Mindre vanliga	Osteomyelit
<b>Blodet och lymfsystemet</b>		
	Vanliga	Anemi
	Mindre vanliga	Eosinofili, trombocytopeni
<b>Immunsystemet</b>		
	Mindre vanliga	Överkänslighet (se avsnitt 4.3 och 4.4)
<b>Metabolism och nutrition</b>		
	Mindre vanliga	Hypoglykemi, hyperurikemi
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>		
	Vanliga	Huvudvärk, yrsel
<b>Hjärtat</b>		
	Vanliga	Takykardi
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>		
	Mindre vanliga	Bronkospasm, väsande andning
<b>Magtarmkanalen</b>		
	Vanliga	Illamående, kräkning, diarré, förstoppning
<b>Lever och gallvägar</b>		
	Vanliga	Onormal leverfunktionsanalys (ökat alaninaminotransferas, ökat aspartataminotransferas)
	Mindre vanliga	Ökat bilirubin i blodet
<b>Hud och subkutan vävnad</b>		
	Vanliga	Urtikaria, utslag, pruritus
	Mindre vanliga	Leukocytoklastisk vaskulit, angioödem,

		erythema multiforme, rodnad
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>		
	Vanliga	Myalgi
	Mindre vanliga	Tenosynovit
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>		
	Vanliga	Reaktioner vid infusionsstället, inklusive följande symtom: flebit vid infusionsstället, erytem på infusionsstället, extravasering, induration, pruritus, utslag, perifert ödem
	Sällsynta	”Red man syndrome”

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

#### **4.9 Överdoser**

Det fanns inga fall av oavsiktlig överdosering av oritavancin i det kliniska programmet som bestod av 3 017 patienter som behandlades med oritavancin.

Oritavancin avlägsnas inte från blodet vid hemodialys. Vid överdos ska stödjande åtgärder vidtas.

### **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, glykopeptidantibiotika, ATC-kod: J01XA05

#### Verkningsmekanism

Oritavancin har tre verkningsmekanismer: (i) hämning av transglykosyleringssteget (polymerisering) i cellväggssyntesen genom bindning till peptidoglykanprekursorns stampeptid; (ii) hämning av transpeptideringssteget (korsbindande) i cellväggssyntesen genom bindning till de peptidbindande delen av cellväggen; och (iii) upplösning av bakteriella membranets struktur, vilket leder till depolarisering, permeabilisering och snabb celledöd.

#### Resistens

Gramnegativa organismer är naturligt resistenta mot alla glykopeptider, däribland oritavancin.

Resistens mot oritavancin observerades *in vitro* i vankomycinresistenta isolat av *Staphylococcus aureus*. Det finns ingen känd korsresistens mellan oritavancin och antibiotika som inte tillhör glykopeptidklassen.

Oritavancin uppvisar minskad *in vitro*-aktivitet mot vissa grampositiva organismer av släktet *Lactobacillus*, *Leuconostoc* och *Pediococcus* som är naturligt resistenta mot glykopeptider.

#### Brytpunkter i känslighetsanalyser

Brytpunkter för minimala inhibitoriska koncentrationer (MIC) etablerade av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) är följande:

**Tabell 3. Tolkningskriterier för känslighet avseende Oritavancin**

Organismer	MIC-brytpunkter (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
Betahemolytiska streptokocker - grupp A, B, C, G	0,25	0,25
Viridansstreptokocker (endast <i>S. anginosus</i> -gruppen)	0,25	0,25

S = Känsliga, R = Resistent

#### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt (PK/PD) förhållande

Oritavancins förhållande mellan arean under kurvan för koncentration över tid (AUC) och den minimala inhibitoriska koncentrationen (MIC) för den infekterande organismen har visats vara den parameter som bäst korrelerar med effekten.

#### Klinisk effekt mot specifika patogener

Effekten har visats i kliniska studier mot följande patogener som var känsliga för oritavancin *in vitro*.

Grampositiva mikroorganismer:

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

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av oritavancin för att behandla infektioner orsakade av daptomycinresistent eller vankomycinresistent *S. aureus*.

#### Antibakteriell aktivitet mot andra relevanta patogener

Klinisk effekt har inte fastställts mot följande patogener även om *in vitro*-studier antyder att de skulle vara känsliga för oritavancin i frånvaro av förvärvade resistensmekanismer:

- Betahemolytiska streptokocker grupp G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

#### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för oritavancin för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandlingen av akuta bakteriella hud- och mjukdelsinfektioner (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Oritavancin uppvisar linjär farmakokinetik vid en dos på upp till 1 200 mg. Den genomsnittliga (CV%) högsta koncentrationen av oritavancin ( $C_{max}$ ) och  $AUC_{0-\infty}$  hos patienter som får en engångsdos på 1 200 mg hos ABSSSI-patienter är 138 (23)  $\mu\text{g/ml}$  respektive 2 800 (28,6)  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ .

#### Distribution

Oritavancin är till cirka 85 % bundet till humana plasmaproteiner. Utifrån en populationsfarmakokinetisk analys beräknas populationens genomsnittliga totala distributionsvolym vara cirka 87,6 l, vilket indikerar att oritavancin i stor utstäckning distribueras ut i vävnaderna.

Koncentrationen ( $AUC_{0-24}$ ) av oritavancin i var från hudblåsor var 20 % av koncentrationen i plasma efter en engångsdos på 800 mg hos friska patienter.



### Metabolism

Inga metaboliter observerades i plasma eller galla hos hund och råtta som behandlats med oritavancin. Dessutom visade *in vitro*-studier med humana levermikrosomer att oritavancin inte metaboliseras.

### Eliminering

Inga massbalansstudier har utförts på människa. Hos människa återfanns mindre än 1 % till 5 % av dosen som modersubstans i avföring respektive urin efter två veckors provtagning, vilket indikerar att oritavancin långsamt utsöndras oförändrad.

Den genomsnittliga terminala elimineringshalveringstiden i plasma för oritavancin är 245 timmar (14,9 % CV) utifrån den populationsfarmakokinetiska analysen av ABSSSI-patienter som får en engångsdos på 1 200 mg. Populationens genomsnittliga totalclearance är beräknad till 0,445 l/h (27,2 % CV).

I en populationsfarmakokinetisk analys identifierades korrelationen mellan längd och clearance, där clearance ökade med stigande längd. Det är inte nödvändigt att ändra dosen utifrån patientens längd.

### Särskilda populationer

#### *Nedsatt njurfunktion*

Farmakokinetiken av oritavancin undersöktes i fas 3 ABSSSI endosstudierna hos patienter med normal njurfunktion, CrCL  $\geq$  90 ml/min (n=213), lätt nedsatt njurfunktion, CrCL 60–89 ml/min (n=59), måttligt nedsatt njurfunktion, CrCL 30–59 ml/min (n=22) och svårt nedsatt njurfunktion CrCL  $<$  30 ml/min (n=3). En populationsfarmakokinetisk analys indikerade att nedsatt njurfunktion inte hade någon kliniskt relevant effekt på exponeringen av oritavancin. Inga särskilda studier med dialyspatienter har genomförts.

Dosjusteringar av oritavancin är inte nödvändiga för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Farmakokinetiken av oritavancin hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion har inte utvärderats.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Farmakokinetiken av oritavancin utvärderades i en studie med studiedeltagare med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B, n=20) och jämförde dem med friska studiedeltagare (n=20) av samma kön, ålder och vikt. Det fanns inga relevanta förändringar i farmakokinetiken av oritavancin hos studiedeltagare med måttligt nedsatt leverfunktion.

Dosjusteringar av oritavancin är inte nödvändiga för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Farmakokinetiken av oritavancin hos patienter med svårt nedsatt leversjukdom har inte studerats.

#### *Effekter av ålder, vikt, kön och etnisk tillhörighet*

En populations-PK-analys från fas 3 ABSSSI endosstudierna på patienter indikerade att kön, ålder, vikt och etnisk tillhörighet inte hade någon kliniskt relevant effekt på exponeringen av oritavancin. Ingen dosjustering är berättigad i dessa subpopulationer.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Den primära biverkningen av administrering av oritavancin hos råtta och hund var en dosrelaterad ansamling av eosinofiliska granulae i vävnadsmakrofager inklusive hepatocyter, renala kortikala epitelceller, binjureceller och makrofager i det retikuloendoteliala systemet. Förekomsten av eosinofiliska granulae uppstod inte efter administrering av en engångsdos och påverkade inte makrofagernas naturliga funktion *in vitro* markant på intracellulära nivåer som förväntat från en engångsdos på 1 200 mg.

Måttliga dosrelaterade öknings av leverenzymerna (alanintransaminas och aspartattransaminas)

observerades hos råtta och hund och var reversibla när behandlingen avslutades. Biokemiska förändringar associerade med njurfunktionen, däribland minskad urinspecifik densitet, minskat pH-värde och något förhöjd blodurea och sporadiska ökningar av kreatinin sågs hos både råtta och hund efter två veckors behandling. Extramedullär hematopoes i mjälten observerades hos råtta. Detta histopatologiska fynd korrelerade med en förstörd och tyngre mjälte. Koncentrationen hos råtta vid nivån utan observerade biverkningar (NOAEL) var lägre till enbart lite högre än koncentrationen hos människa utifrån AUC.

Histaminliknande infusionsreaktioner som följde omedelbart eller kort efter doseringen av oritavancin uppstod hos både råtta och hund. Dessa reaktioner associerades med mortalitet vid lägre doser hos hanråtta än hos honråtta i endosstudier. Däremot observerades inte samma könsrelaterade olikheter hos andra arter. Studier på neonatal råtta och hund i 30 dagar visade samma vävnadseffekter som de som sågs hos vuxna djur, inklusive känslighet för oritavancin-medierade histaminliknande infusionsreaktioner. Mortalitet observerades hos neonatal råtta vid något lägre doser än hos vuxen råtta.

En standardpanel med *in vitro*- och *in vivo*-analyser av den genotoxiska potentialen identifierade inga kliniskt relevanta fynd. Livstidsstudier på djur har inte utförts för att utvärdera karcinogeniciteten av oritavancin.

När läkemedlet administrerades intravenöst i doser upp till 30 mg/kg hade oritavancin ingen effekt på fertiliteten eller reproduktionsförmågan hos han- och honråtta. Studier på gravid råtta och kanin visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter på graviditet, fosterutveckling, nedkomst eller postnatal utveckling. Det fanns inga belägg för att oritavancin passerar till placenta hos gravid råtta. . Koncentrationen hos råtta vid NOAEL var lägre till enbart lite högre än koncentrationen hos människa utifrån AUC.

Efter en enstaka intravenös infusion hos lakterande råtta utsöndrades radiomärkt <sup>14</sup>C-oritavancin i mjölken och återfanns hos diande ungar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol  
Fosforsyra (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Natriumkloridlösning får inte användas för spädning eftersom den är oförenlig med oritavancin och kan orsaka fällning av läkemedlet. Andra intravenösa substanser, tillsatser eller andra läkemedel som är blandade i natriumklorid får därför inte tillsättas i oritavancin-injektionsflaskor för engångsbruk eller infunderas samtidigt genom samma intravenösa slang eller genom en gemensam intravenös port. Dessutom kan läkemedel som har ett basiskt eller neutralt pH-värde vara oförenliga med oritavancin (se avsnitt 6.6).

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

#### Efter beredning

Den beredda lösningen ska omedelbart spädas ytterligare i glukos 50 mg/ml (5 %) intravenös infusionspåse.

#### Efter spädning

Den utspädda lösningen ska användas omedelbart.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning. Efter utspädning i glukos 5 % intravenös infusionspåse ska produkten vanligtvis inte förvaras i mer än 12 timmar vid 25 °C och 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte beredningen och spädningen sker i kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

50 ml injektionsflaskor av glas typ 1 med gummipropp och kapsyl av aluminium för engångsbruk.

Tre injektionsflaskor är förpackade i en kartong.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Endast avsedd för engångsbruk. Orbactiv ska beredas med en aseptisk teknik på ett apotek.

Pulvret måste beredas med vatten för injektionsvätskor och koncentratet måste spädas med glukos 5 % intravenös infusionspåse före användning. Både den beredda lösningen och den utspädda lösningen för infusion ska vara en klar, färglös till blekgul lösning. Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar efter beredningen. Aseptiska metoder ska användas för beredning av Orbactiv.

*Beredning:* En aseptisk teknik ska användas vid beredningen av de tre Orbactiv 400 mg injektionsflaskorna.

- 40 ml vatten för injektionsvätskor ska tillsättas med en steril spruta vid beredning av varje injektionsflaska, så att varje injektionsflaska innehåller 10 mg/ml lösning.
- För att undvika överdriven skumbildning rekommenderas det att vatten för injektionsvätskor försiktigt ska tillsättas längs med injektionsflaskornas väggar.
- Varje injektionsflaska ska försiktigt snurras för att undvika skumbildning. Kontrollera att allt pulver är helt upplöst i vätskan.

*Spädning:* Tre beredda injektionsflaskor behövs för spädningen för administrering av en enstaka 1 200 mg intravenös infusion. Endast glukos 5 % intravenös påse (D5W) ska användas för spädning. Natriumkloridlösning får inte användas för spädning (se avsnitt 6.2).

Hur spädning utförs:

- Dra upp och kassera 120 ml från en 1 000 ml D5W intravenös påse.
- Dra upp 40 ml ur samtliga tre beredda injektionsflaskor och tillsätt det i D5W intravenösa påsen så att påsens volym på nytt blir 1 000 ml. Detta ger en koncentration på 1,2 mg/ml oritavancin. Påsar av PP (polypropylen) eller PVC (polyvinylklorid) ska användas för förberedelse av administreringen.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/989/001

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 19/03/2015

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet. Sedan ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Orbactiv 400 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
oritavancin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska innehåller oritavancindifosfat som motsvarar 400 mg oritavancin  
Efter beredning och spädning innehåller 1 ml av infusionsvätskan, lösningen 1,2 mg oritavancin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Mannitol  
Fosforsyra

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning  
3 injektionsflaskor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Intravenös användning.  
Endast avsedd för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/989/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Orbactiv 400 mg pulver till koncentrat  
oritavancin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Innehåller 400 mg oritavancin

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Mannitol  
Fosforsyra

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till koncentrat

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Intravenös användning.  
Endast avsedd för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/989/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Orbactiv 400 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning Oritavancin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Orbactiv är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Orbactiv
3. Hur du får Orbactiv
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Orbactiv ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Orbactiv är och vad det används för**

Orbactiv är ett antibiotikum som innehåller den aktiva substansen oritavancin. Oritavancin är en typ av antibiotika (lipoglykopeptidantibiotium) som kan döda eller stoppa tillväxten av vissa bakterier. Orbactiv används för att behandla infektioner i hud och underliggande vävnader. Det får endast användas på vuxna.

Orbactiv kan endast användas för att behandla infektioner som orsakats av bakterier som kallas grampositiva bakterier. Vid blandade infektioner där andra bakterietyper misstänks kommer läkaren att ge dig andra lämpliga antibiotika tillsammans med Orbactiv.

#### **2. Vad du behöver veta innan du får Orbactiv**

##### **Du ska inte få Orbactiv**

- om du är allergisk mot oritavancin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du förväntas behöva ofraktionerat heparinnatrium (ett blodförtunnande läkemedel) inom 5 dagar (120 timmar) efter att du har fått Orbactivdosen.

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Orbactiv om du:

- någon gång har fått en allergisk reaktion mot annat glykopeptidantibiotikum (exempelvis vankomycin och telavancin)
- tidigare har utvecklat svår diarré under eller efter en antibiotikabehandling
- har eller misstänks ha en skelettinfektion som orsakats av bakterier (osteomyelit). Läkaren ger dig den behandling du behöver.

Intravenösa infusioner av Orbactiv kan orsaka rodnad på överkroppen, nässelfeber, klåda och/eller

utslag. Om du drabbas av den här typen av reaktioner kan läkaren besluta att avbryta eller sakta ned infusionen.

Orbactiv kan störa laboratorieanalyser som mäter hur väl blodet koagulerar och kan därför orsaka falska resultat.

Även om antibiotika, som Orbactiv, har effekt på vissa bakterier behöver de inte vara effektiva mot andra typer av bakterier eller svampar, som därför kan fortsätta att växa. Detta kallas för överväxt. Läkaren bevakar detta och om det skulle hända får du behandling efter behov.

När du har fått Orbactiv kan det hända att du får en ny infektion på ett annat ställe på huden. Läkaren bevakar detta och ger dig behandling efter behov.

### **Barn och ungdomar**

Orbactiv ska inte användas till barn eller ungdomar.

### **Andra läkemedel och Orbactiv**

Tala om för läkare om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du berättar för läkaren om du tar läkemedel som förhindrar blodet från att stelna (oral antikoagulantia, t.ex. warfarin). Orbactiv kan störa laboratorieanalyser som mäter hur väl blodet koagulerar och kan därför orsaka falska resultat.

Om du ska få ett blodförtunnande medel som kallas ofraktionerat heparin ska du berätta för läkaren om du har fått Orbactiv inom de senaste 5 dagarna (120 timmarna).

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Du ska inte ta det här läkemedlet om du är gravid, såvida inte nyttan anses vara större än risken för barnet.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Orbactiv kan orsaka yrsel, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner

## **3. Hur du får Orbactiv**

Du kommer att få Orbactiv av läkare eller sjuksköterska via infusion (dropp) i en ven.

Rekommenderad dos för Orbactiv är en engångsdos via infusion på 1 200 mg som ges i en ven under 3 timmar.

### **Om du har fått för stor mängd av Orbactiv**

Läkaren avgör hur du ska behandlas samt om behandlingen behöver avbrytas. Läkaren bevakar dig avseende tecken på biverkningar.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du får biverkningar mot infusionen, däribland något av följande symtom:**

- Rodnad i ansiktet och på överkroppen, nässelfeber, klåda och/eller utslag ("red man syndrome")

- Väsande andning
- Andfåddhet
- Kortvarig svullnad runt halsen eller under huden
- Skakningar eller frossa
- Snabb eller svag puls
- Bröstmärta eller tryck över bröstet
- Lågt blodtryck

**Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 användare):**

- Färre röda blodkroppar eller mindre hemoglobin än vanligt
- Yrsel
- Huvudvärk
- Illamående eller kräkning
- Diarré
- Förstoppning
- Smärta eller irritation vid injektionsstället
- Klåda, hudutslag
- Muskelvärk
- Fler enzymer produceras i levern (visas i blodprov)
- Hjärtklappning
- Förvärrad infektion eller ny infektion på annat ställe på huden
- Svullet, rött område på eller under huden som känns varmt eller ömt
- Ansamling av var under huden.

**Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 10 av 1 000 användare):**

- Högre eosinofinivåer än vanligt (en typ av vita blodkroppar) (eosinofili);
- Lågt blodsocker
- Höga urinsyrainivåer i blodet
- Ökade bilirubinnivåer i blodet
- Svår klåda
- Vallning
- Inflammation runt en sena (kallas tenosynovit)
- Skelettinfektion som orsakas av bakterier (kallas osteomyelit)
- Minskat antal blodplättar under normalgränsen (kallas trombocytopeni).

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Orbactiv ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

**6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**



### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är oritavancin. Varje injektionsflaska innehåller oritavancindifosfat som motsvarar 400 mg oritavancin.
- Övriga innehållsämnen är mannitol och fosforsyra.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

- Orbactiv är ett pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
- Orbactiv ett vitt till benvitt pulver i en 50 ml injektionsflaska av glas.
- Orbactiv finns tillgänglig i kartonger innehållande tre injektionsflaskor.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

### **Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Orbactiv är avsedd för intravenös (IV) administrering enbart efter beredning och spädning.

Tre Orbactiv 400 mg injektionsflaskor ska beredas och spädas för att förbereda en enstaka intravenös dos på 1 200 mg.

Orbactiv ska beredas med en aseptisk teknik på ett apotek.

Pulvret måste beredas med vatten för injektionsvätskor och koncentratet måste spädas med glukos 5 % intravenös infusionspåse före användning. Både den beredda lösningen och den utspädda lösningen för infusion ska vara en klar, färglös till blekgul lösning. Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar efter beredningen. Aseptiska metoder ska användas för beredning av Orbactiv.

*Beredning:* En aseptisk teknik ska användas vid beredningen av de tre Orbactiv 400 mg injektionsflaskorna.

- 40 ml vatten för injektionsvätskor ska tillsättas med en steril spruta vid beredning av varje injektionsflaska, så att varje injektionsflaska innehåller 10 mg/ml lösning.
- För att undvika överdriven skumbildning rekommenderas det att vatten för injektionsvätskor försiktigt ska tillsättas längs med injektionsflaskornas väggar.
- Varje injektionsflaska ska försiktigt snurras för att undvika skumbildning. Kontrollera att allt Orbactiv-pulver är helt upplöst i vätskan.

Den beredda lösningen ska omedelbart spädas ytterligare i glukos 5 % intravenös infusionspåse.

*Spädning:* Tre beredda injektionsflaskor behövs för spädningen för administrering av en enstaka 1 200 mg intravenös infusion. Endast glukos 5 % intravenös påse (D5W) ska användas för spädning.

Hur spädning utförs:

- Dra upp och kassera 120 ml från en 1 000 ml D5W intravenös påse.
- Dra upp 40 ml ur samtliga tre beredda injektionsflaskor och tillsätt det i D5W intravenösa påsen så att påsens volym på nytt blir 1 000 ml. Detta ger en koncentration på 1,2 mg/ml oritavancin. Påsar av PP (polypropylen) eller PVC (polyvinylklorid) ska användas för förberedelse av administreringen.

Den utspädda lösningen ska användas omedelbart.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning. Orbactiv utspädd i glukos 5 % intravenös infusionspåse ska vanligtvis inte förvaras i mer än 12 timmar vid 25 °C och 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte beredningen och spädningen sker i kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.