

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tenkasi 400 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen injektiopullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 400 mg:aa oritavansiinia.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 10 mg oritavansiinia.

Laimentamisen jälkeen 1 ml infuusionestettä, liuos, sisältää 1,2 mg oritavansiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (kuiva-aine välikonsentraattia varten).

Valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tenkasi on tarkoitettu akuuttien bakteerin aiheuttamien iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoitoon aikuisille ja vähintään 3 kuukauden ikäisille pediatriisille potilaille (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Viralliset ohjeet bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

1 200 mg kerta-annoksena laskimonsisäisenä infuusiona kolmen tunnin kuluessa.

Vähintään 3 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäiset pediatriiset potilaat

15 mg/kg kerta-annoksena laskimonsisäisenä infuusiona kolmen tunnin kuluessa (enintään 1 200 mg).

Katso esimerkki taulukosta 1 ja lisätietoja kohdasta 6.6.

Taulukko 1: Oritavansiini 15 mg/kg: 3 tunnin infuusio (pitoisuus 1,2 mg/ml)

Potilaan paino (kg)	Laskettu oritavansiini-annos (mg)	Infuusion kokonaismäärä (ml)	Käyttökuntoon saatetun oritavansiini-liuoksen määrä (ml)	Infuusionestepus siin tarvittava 5-prosenttisen glukoosiliuoksen (D5W) määrä (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

Erityispotilasryhmät*Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)*

Annoksen säätäminen ≥ 65-vuotiaiden potilaiden kohdalla ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista on hyvin vähän tietoja saatavilla. Vaikka munuaisten vajaatoiminnalla ei ollut kliinisesti merkitsevää vaikutusta oritavansiinialtistukseen (ks. kohta 5.2), on noudatettava varovaisuutta määrättäessä oritavansiinia potilaille, joilla on vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta. Oritavansiini ei poistu verestä hemodialyysin aikana.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (Child–Pughin luokka B) (ks. kohta 5.2). Oritavansiinin farmakokinetiikkaa vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child–Pughin luokka C) ei ole arvioitu. Vaikea-asteisen maksan vajaatoiminnan ei farmakokineettisten parametrien perusteella kuitenkaan odoteta vaikuttavan oritavansiinialtistukseen. Tämän vuoksi annoksen säätäminen ei ole tarpeen, mutta varovaisuutta on noudatettava määrättäessä oritavansiinia potilaille, joilla on vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta (Child–Pughin luokka C).

Pediatriset potilaat

Oritavansiinin turvallisuutta ja tehoa < 3 kuukauden ikäisten pediatristen potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Laskimoon.

On huomattava, että kahden oritavansiinia sisältävän lääkevalmisteeseen, Tenkasi 400 mg:n ja Tenkasi 1 200 mg:n, kohdalla

- oritavansiinin annosvahvuudet ovat erilaiset
- suositellut infuusion kestot eroavat toisistaan
- valmistusohjeet eroavat toisistaan: valmisteiden välillä on eroja käyttökuntoon saattamisen,

laimentamisen ja yhteensopivien laimentimien osalta.

Noudata huolellisesti Tenkasi 400 mg -valmisteen suositeltua annostusta (ks. kohta 4.2) ja ohjeita sen käyttökuntoon saattamisesta ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa (ks. kohta 6.6).

Lääke saatetaan ensin käyttökuntoon lisäämällä kuhunkin kolmesta 400 mg:n injektiopullosta 40 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä. Käyttökuntoon saatetut liuokset vedetään injektiopulloista ja lisätään 5-prosenttista glukosia (D5W) sisältävään 1 000 ml:n infuusiopussiin annettavaksi laskimonsisäisenä infuusiona 3 tunnin aikana (ks. kohta 6.6).

Laimentamisessa saa käyttää ainoastaan D5W-liuosta. Laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta (ks. kohta 6.2).

Tenkasi 1 200 mg -valmisteen osalta tutustu kyseistä oritavansiinilääkevalmistetta koskeviin asiaankuuluviin tietoihin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Laskimonsisäisen fraktioimattoman hepariininatriumin käyttö on vasta-aiheista 120 tunnin (5 päivän) ajan oritavansiinin annon jälkeen, koska aktivoitujen osittaisen tromboplastiiniajan (aPTT) testitulokset saattavat pysyä virheellisesti koholla jopa 120 tuntia oritavansiinin annon jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Oritavansiinin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia yliherkkyysreaktioita, anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki mukaan lukien. Jos oritavansiini-infuusion aikana ilmenee akuutti yliherkkyysreaktio, oritavansiinin anto on lopetettava välittömästi ja oireenmukainen hoito aloitettava.

Oritavansiinin ja muiden glykopeptidien, kuten vankomysiinin, välisistä ristireaktioista ei ole tietoja. Ennen oritavansiinin käyttöä on tärkeää selvittää huolellisesti aiemmat glykopeptidien (esim. vankomysiinin ja telavansiinin) aiheuttamat yliherkkyysreaktiot. Ristiyliherkkyiden mahdollisuuden vuoksi sellaisia potilaita, joilla on esiintynyt glykopeptidiyliherkkyttä infuusion aikana tai tämän jälkeen, on seurattava huolellisesti.

Infuusioreaktiot

Oritavansiini annetaan laskimonsisäisenä infuusiona, jonka kesto on kolme tuntia. Tällä pyritään minimoimaan infuusioreaktioiden riski. Infuusiona laskimoon annettava oritavansiini voi aiheuttaa reaktioita, kuten ylävartalon punoitusta, urtikariaa, kutinaa ja/tai ihottumia. Oritavansiinin käytön yhteydessä on havaittu infuusioon liittyviä reaktioita, joille on tunnusomaista rintakipu, epämiellyttävä tunne rinnassa, vilunväristykset, vapina, selkäkipu, niskakipu, hengenahdistus, hypoksia, vatsakipu ja kuume. Reaktioita on havaittu muun muassa silloin, kun yhden hoitojakson aikana on annettu useampi kuin yksi oritavansiiniannos. Jos reaktioita esiintyy, ne saattavat hävitä, kun infuusion anto lopetetaan tai antoa hidastetaan (ks. kohta 4.8).

Muiden bakteerilääkkeiden tarve

Oritavansiini tehoaa ainoastaan grampositiivisiin bakteereihin (ks. kohta 5.1). Sekainfektioissa, joiden aiheuttajiksi epäillään gramnegatiivisia ja/tai tiettyjä anaerobisia bakteereja, oritavansiinia on annettava yhdessä sopivien bakteerilääkkeiden kanssa.

Varfariinin samanaikainen käyttö

Oritavansiinin on osoitettu keinotekoisesti pidentävän PT (protrombiiniaika)- ja INR (kansainvälinen vakioitu suhdeluku) -arvoja jopa 12 tunnin ajan, minkä vuoksi varfariinin antikoagulaatiovaikutuksen seuranta on epäluotettavaa 12 tunnin ajan oritavansiiniannoksen saannista.

Vaikutukset koagulaatiotestien tuloksiin

Oritavansiinin on osoitettu vaikuttavan tiettyihin laboratorion hyytymiskokeisiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.5). Potilaiden verestä todettujen oritavansiinipitoisuuksien on kerta-annoksen annon jälkeen osoitettu keinotekoisesti

- pidentävän aPTT-aikaa jopa 120 tunnin ajan
- suurentavan PT- ja INR-arvoja jopa 12 tunnin ajan
- pidentävän aktivoitua hyytymisaikaa (ACT) jopa 24 tunnin ajan
- pidentävän piidioksidilla käynnistettyä hyytymisaikaa (SCT, Silica Clot Time) jopa 18 tunnin ajan ja
- pidentävän lupusantikoagulanttikokeen (DRVVT, Dilute Russell's Viper Venom Test) aikaa jopa 72 tunnin ajan.

Nämä vaikutukset johtuvat oritavansiinin sitoutumisesta fosfolipidireagensseihin, jotka aktivoivat hyytymistä yleisesti käytetyissä laboratorion hyytymiskokeissa, ja reagenssien toiminnan estämisestä. Niiden potilaiden kohdalla, jotka vaativat aPTT-ajan seurantaa 120 tunnin ajan oritavansiinin annosta, voidaan harkita fosfolipideistä riippumatonta hyytymiskoetta, kuten tekijä Xa:han perustuvaa koetta (kromogeeninen) tai vaihtoehtoista antikoagulanttia, joka ei edellytä aPTT-seurantaa.

Oritavansiini ei vaikuta kromogeeniseen tekijä Xa -määritykseen, trombiiniajan (TT) määritykseen eikä hepariinin indusoiman trombositopenian (HIT) diagnosoinnissa käytettyihin määrityksiin. *In vitro* oritavansiini 46,6 µg/ml ei vaikuttanut aktivoidun proteiini C:n resistenssiin (APCR), mikä viittaa siihen, että oritavansiini ei todennäköisesti vaikuta tähän määritykseen. APCR on kuitenkin fosfolipideihin perustuva testi, ja siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että kliinisessä käytössä mahdollisesti ilmenevät suuremmat oritavansiinipitoisuudet saattavat vaikuttaa tähän testiin.

Ei-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa oritavansiinin ei havaittu vaikuttavan *in vivo* -koagulaatiojärjestelmään.

Clostridioides difficile -bakteeriin liittyvä ripuli

Oritavansiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen antibioottikoliittia ja pseudomembranoottista koliittia, joissa ripulin vaikeusaste voi vaihdella lievästä hengenvaaralliseen. Siksi on tärkeää ottaa tämä mahdollisuus huomioon, jos potilaalle kehittyy ripuli oritavansiinin annon jälkeen (ks. kohta 4.8). Tällaisessa tilanteessa on harkittava tukitoimia ja *Clostridioides difficile* -infektion erityistä hoitoa.

Superinfektio

Antibakteeristen lääkkeiden käyttö voi edistää resistenttien mikrobien liikakasvua. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin.

Osteomyeliitti

Iho- ja pehmytkudosinfektioiden faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa raportoidut osteomyeliittitapaukset olivat yleisempiä oritavansiiniryhmässä kuin vankomysiiniryhmässä (ks. kohta 4.8). Oritavansiinin annon jälkeen potilaita on valvottava osteomyeliitin merkkien ja oireiden varalta. Jos potilaalla epäillään tai todetaan olevan osteomyeliitti, hänelle on aloitettava asianmukainen vaihtoehtoinen bakteerilääkitys.

Absessi

Faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa uusia absessitapauksia esiintyi hiukan useammin oritavansiiniryhmässä (4,6 %) kuin vankomysiiniryhmässä (3,4 %) (ks. kohta 4.8). Jos potilaille muodostuu uusia absesseja, niitä on hoidettava asianmukaisilla toimenpiteillä.

Kliinisten tietojen rajoitukset

Kahdessa keskeisessä iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevässä tutkimuksessa hoidetut infektiot rajoittuivat ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdukseen, absessiin ja haavainfektiin. Muita infektiota ei tutkittu. Kliinisten tutkimusten pohjalta on olemassa vain rajallista tietoa potilaista, joilla on bakteremia, ääreisverenkiertosairaus tai neutropenia, immuunipuutteisista potilaista, yli 65-vuotiaista potilaista, vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ja *Streptococcus pyogenes* -bakteerin aiheuttamista infektiosta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sytokromi P450:n kautta metaboloituvat aineet

Lääke-lääkeyhteisvaikutusten seulontatutkimuksessa, joka tehtiin terveillä vapaaehtoisilla (n = 16), arvioitiin oritavansiinin 1 200 mg:n kerta-annoksen ja koetinsubstraattien samanaikaista käyttöä useiden CYP450-entsyymien suhteen. Oritavansiini oli useiden CYP-isoformien epäspesifi heikko estäjä (CYP2C9 ja CYP2C19) tai heikko indusoija (CYP3A4 ja CYP2D6).

Varovaisuutta on noudatettava, kun oritavansiinia annetaan samanaikaisesti sellaisten kapean hoitoikkunan omaavien lääkevalmisteiden kanssa, jotka metaboloituvat pääasiassa yhden asianomaisen CYP450:n entsyymin välityksellä (esim. varfariini), sillä samanaikainen käyttö voi lisätä (esim. CYP2C9:n substraattit) tai vähentää (esim. CYP2D6:n substraattit) kapean hoitoikkunan omaavan lääkevalmisteen pitoisuutta. Potilaita on seurattava tarkkaan toksisuuden merkkien tai lääkevalmisteen tehon puuttumisen varalta, jos heille on annettu oritavansiinia samanaikaisesti mahdollisesti tällaisen yhdisteen kanssa (potilaita on esimerkiksi seurattava verenvuodon varalta, jos he ovat saaneet samanaikaisesti oritavansiinia ja varfariinia) (ks. kohta 4.4). Lääke-lääkeyhteisvaikutustutkimuksessa, joka tehtiin 36:lla terveellä tutkittavalla, arvioitiin oritavansiinin 1 200 mg:n kerta-annoksen vaikutusta S-varfariinin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. S-varfariinin farmakokinetiikkaa arvioitiin yksin annetun varfariinin 25 mg:n kerta-annoksen jälkeen tai annettuna oritavansiinin 1 200 mg:n kerta-annoksen annon alussa tai 24 tai 72 tuntia annon jälkeen. Tulokset eivät osoittaneet oritavansiinilla olevan mitään vaikutusta S-varfariinin AUC:hen tai C_{max} :iin.

Lääkkeen ja laboratoriotestien yhteisvaikutukset (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)

Oritavansiini sitoutuu fosfolipidejä sisältäviin reagensseihin, jotka aktivoivat hyyttymistä yleisesti käytetyissä laboratorion hyyttymiskokeissa, ja estää reagenssien toiminnan. 1 200 mg:n annosten jälkeen veressä saavutetut oritavansiinipitoisuudet voivat aiheuttaa virheellisesti kohonneita tuloksia tietyissä laboratorioskokeissa (ks. taulukko 2).

Taulukko 2: Hyyttymiskokeet, joihin oritavansiini vaikuttaa

Määritys	Vaikutuksen kesto
Protrombiiniaika (PT)	Jopa 12 tuntia
Kansainvälinen vakioitu suhdeluku (INR)	Jopa 12 tuntia
Aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika (aPTT)	Jopa 120 tuntia
Aktivoitu hyyttymisaika (ACT)	Jopa 24 tuntia
Piidioksidilla käynnistetty hyyttymisaika (SCT)	Jopa 18 tuntia

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) oritavansiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Tenkasi-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa oritavansiinilla.

Imetys

Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet oritavansiinin erittyvän rintamaitoon (yksityiskohdat, ks. kohta 5.3). Ei tiedetä, erittyvätkö oritavansiini/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Tenkasi-hoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa korkeimpina pitoisuuksina annetun oritavansiinin ei ole havaittu heikentävän hedelmällisyyttä, mutta oritavansiinin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tenkasi-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Huimausta voi esiintyä, ja tällä voi olla vaikutusta ajamiseen ja koneidenkäyttökykyyn (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ($\geq 5\%$) raportoituja haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, yliherkkyyssreaktiot, infuusiokohdan reaktiot ja päänsärky. Yleisimmin raportoitu vakava haittavaikutus oli ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus (1,1 %). Yleisimmin raportoituja syitä hoidon lopettamiseen olivat ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus (0,4 %) ja osteomyeliitti (0,3 %). Naispotilailla esiintyneistä haittavaikutuksista tuli enemmän ilmoituksia kuin miespotilailla esiintyneistä haittavaikutuksista.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa esitetään elinjärjestelmän mukaan luokiteltuina oritavansiinin kerta-annoksen haittavaikutukset yhdistettyjen iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevien faasin 3 kliinisten tutkimusten perusteella.

Esiintyvyydet luokitellaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Kussakin esiintyvyyssryhmässä haittavaikutukset esitetään vakavuusjärjestyksessä alkaen vakavimmista haittavaikutuksista.

Taulukko 3: Haittavaikutusten esiintyvyys elinjärjestelmän mukaan

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Infektiot		
	Yleinen	Ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus, absessi (raajassa tai ihon alla)
	Melko harvinainen	Osteomyeliitti
Veri ja imukudos		
	Yleinen	Anemia
	Melko harvinainen	Eosinofilia, trombosytopenia
Immuunijärjestelmä		
	Melko harvinainen	Yliherkkyys (ks. kohdat 4.3 ja 4.4), anafylaktinen reaktio
	Tuntematon	Anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		
	Melko harvinainen	Hypoglykemia, hyperurikemia
Hermosto		
	Yleinen	Päänsärky, huimaus
	Harvinainen	Vapina*
Sydän		
	Yleinen	Takykardia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
	Melko harvinainen	Bronkospasmi, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus*
	Harvinainen	Hypoksia*
Ruoansulatuselimistö		
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus
	Melko harvinainen	Vatsakipu*
Maksa ja sappi		
	Yleinen	Epänormaalit maksan toimintakokeiden tulokset (alaniiniaminotransferaasien kohoaminen, aspartaattiaminotransferaasien kohoaminen)
	Melko harvinainen	Veren kohonnut bilirubiinipitoisuus
Iho ja ihonalainen kudos		
	Yleinen	Urtikaria, ihottuma, kutina
	Melko harvinainen	Leukosytoklastinen vaskuliitti, angioedeema, erythema multiforme, ihon punoitus
Luusto, lihakset ja sidekudos		
	Yleinen	Myalgia
	Melko harvinainen	Tenosynoviitti
	Harvinainen	Selkäkipu*, niskakipu*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
	Yleinen	Infuusiokohdan reaktiot**
	Melko harvinainen	Rintakipu*, kuume*
	Harvinainen	Epämiellyttävä tunne rinnassa*, vilunväristykset*

*Nämä reaktiot voivat olla infuusioon liittyviä (ks. kohta 4.4)

**Infuusiokohdan reaktioita ovat infuusiokohdan flebiitti, infuusiokohdan eryteema, ekstrasasaatio, kovettuma, kutina, ihottuma ja perifeerinen edeema.

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla tehty turvallisuusarviointi perustuu turvallisuustietoihin yhdestä tutkimuksesta, jossa Tenkasi-valmistetta annettiin 38:lle vähintään 3 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäiselle potilaalle, joilla epäiltiin tai oli vahvistettu olevan grampositiivisen bakteerin aiheuttama infektio. Näillä

38 potilaalla havaittu turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen vastaavanlainen kuin aikuispotilailla. Seuraavia haittavaikutuksia, joita ei ilmoitettu aikuispotilaita koskevassa taulukossa 3, havaittiin enintään yhdellä pediatriisella potilaalla: ärtyneisyys, elektrokardiogrammissa todettu QT-ajan pidentyminen (ohimenevä ja oireeton eikä liittynyt muihin elektrokardiogrammissa havaittuihin poikkeavuuksiin) ja *Clostridioides difficile* -bakteerin aiheuttama koliitti (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisessä ohjelmassa, johon osallistui 3 017 oritavansiinilla hoidettua potilasta, ei tavattu oritavansiinin tahattomia yliannostustapauksia.

Oritavansiini ei poistu verestä hemodialyysin aikana. Yliannostustapauksissa on annettava elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, peptidoglykaanibakteerilääkkeet, ATC-koodi: J01XA05

Vaikutusmekanismi

Oritavansiinilla on kolme vaikutusmekanismia: (i) soluseinämän biosynteesin transglykosylaatiovaiheen (polymerisaation) estäminen sitoutumalla peptidoglykaanin prekursorien kantapeptideihin; (ii) soluseinämän biosynteesin transpeptidaatiovaiheen (ristisidosten muodostumisen) estäminen sitoutumalla soluseinämän peptidejä sitoviin segmentteihin; ja (iii) bakteerin solukalvon rikkominen, mikä johtaa depolarisoitumiseen, läpäisevyyteen ja solujen nopeaan kuolemaan.

Resistenssi

Gramnegatiiviset organismit ovat luontaisesti resistenttejä kaikille glykopeptideille, oritavansiini mukaan lukien.

Vankomysiinille resistenttien *Staphylococcus aureus* -bakteerien isolaateissa todettiin resistenssiä oritavansiinille *in vitro*. Oritavansiinilla ei ole tunnettua ristiresistenssiä ei-glykopeptidisten antibioottiluokkien kanssa.

Oritavansiinin aktiivisuus *in vitro* on heikentynyt sellaisia *Lactobacillus*-, *Leuconostoc*- ja *Pediococcus*-sukujen grampositiivisia organismeja vastaan, jotka ovat luontaisesti resistenttejä glykopeptideille.

Herkkyytestauksen raja-arvot

EUCASTin (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) määrittämät pienimmän bakteerin kasvua estävän lääkepitoisuuden (MIC) raja-arvot ovat seuraavat:

Taulukko 4: Herkkyyden tulkinnalliset kriteerit oritavansiinille

Bakteeriryhmä	MIC-raja-arvo (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> (ryhmät A, B, C, G)	0,25	0,25
Viridans-ryhmän streptokokit (vain <i>S. anginosus</i> -ryhmä)	0,25	0,25

S = herkkä R = resistentti

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Tehon kanssa parhaiten korreloiva parametri on oritavansiinin AUC (pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala)- ja MIC (pienin bakteerin kasvua estävä lääkepitoisuus) -arvojen suhde taudinaiheuttajabakteerin kohdalla.

Kliininen teho tiettyjä patogeenejä vastaan

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu teho seuraavia patogeenejä vastaan, jotka olivat herkkiä oritavansiinille *in vitro*.

Grampositiiviset mikro-organismit:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* -ryhmä (mukaan lukien *S. anginosus*, *S. intermedius* ja *S. constellatus*)

Antibakteerinen aktiivisuus muita olennaisia patogeenejä vastaan

Kliinistä tehoa seuraavia patogeenejä vastaan ei ole varmistettu, mutta *in vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että ne olisivat herkkiä oritavansiinille, jos niillä ei ole muita hankittuja resistenssimekanismeja:

- G-ryhmän beetahemolyyttiset streptokokit
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus*-lajit.

Pediatriset potilaat

Tenkasi-valmistetta on arvioitu pediatrisilla potilailla akuuttien bakteerin aiheuttamien iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoidossa yhdessä vaiheen 1 avoimessa monikeskustutkimuksessa, johon osallistuneille 38:lle vähintään 3 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäiselle potilaalle on annettu oritavansiinia. Tutkimuksen tavoitteena oli arvioida laskimoon annettavan oritavansiini-infuusion farmakokinetiikkaa, turvallisuutta ja siedettävyyttä potilailla, joilla epäillään tai on vahvistettu olevan grampositiivisen bakteerin aiheuttama infektio, jota hoidettiin tavanomaisella antibiootihoidolla, sekä perioperatiivista profylaktista antibioottilaitoa saavilla potilailla. Ensisijainen päätemuuttuja oli plasman lääkepitoisuus-aika-käyrän alle jäävä pinta-ala (AUC); toissijaisia päätemuuttujia ovat turvallisuusarvioinnit ja muut farmakokinetiikan parametrit.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Tenkasi-valmisteen käytöstä akuuttien bakteerin aiheuttamien iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoidossa 0 – < 3 kuukauden ikäisillä pediatrisilla potilailla (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Oritavansiinin farmakokinetiikka on lineaarista annokseen 1 200 mg saakka. Iho- ja pehmytkudosinfektioista kärsivillä potilailla, jotka ovat saaneet 1 200 mg:n kerta-annoksen, keskimääräinen ($\pm$ keskihajonta) maksimaalinen oritavansiinipitoisuus ($C_{\max}$) on 112 ($\pm$ 34,5) $\mu\text{g/ml}$ ja AUC_{0-72} 1 470 ($\pm$ 582) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Jakautuminen

Oritavansiini sitoutuu ihmisillä plasman proteiineihin noin 85-prosenttisesti. Populaatiofarmakokineettiseen analyysiin perustuen kokonaisjakautumistilavuuden populaatiokeskiarvo on noin 87,6 litraa, mikä viittaa siihen, että oritavansiini jakautuu laajasti kudoksiin.

Terveillä tutkittavilla oritavansiinialtistukset (AUC_{0-24}) ihorakkulanesteessä olivat 20 % plasman altistuksesta 800 mg:n kerta-annoksen annon jälkeen.

Biotransformaatio

Oritavansiinilla hoidetuilla koirilla ei todettu metaboliitteja plasmassa eikä niitä todettu myöskään rottien sappinesteessä. Lisäksi ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt *in vitro* -tutkimukset osoittivat, että oritavansiini ei metaboloidu.

Eliminaatio

Ihmisillä ei ole tehty massatasapainotutkimuksia. Ihmisillä alle 1–5 % annoksesta todettiin kanta-aineena ulosteesta ja virtsasta kahden viikon keräyksen jälkeen, mikä viittaa siihen, että oritavansiini erittyy hitaasti muuttumattomana.

Oritavansiinin keskimääräinen terminaalisen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 245 tuntia (14,9 % CV) perustuen iho- ja pehmytkudosinfektioista kärsivien potilaiden populaatiofarmakokineettiseen analyysiin, kun he saivat 1 200 mg:n kerta-annoksen oritavansiinia. Kokonaispuhdistuman populaatiokeskiarvon arvioidaan olevan 0,445 l/h (27,2 % CV).

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä tunnistettiin pituuden ja puhdistuman välinen suhde, jossa puhdistuma kasvoi pituuden kasvaessa. Annosta ei kuitenkaan ole tarpeen muuttaa pituuden perusteella.

Erityispopulasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Oritavansiinin farmakokinetiikkaa tutkittiin faasin 3 iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevissä tutkimuksissa, joissa potilaille annettiin kerta-annos oritavansiinia. Heillä oli joko normaali munuaisten toiminta ($\text{CrCL} \geq 90 \text{ ml/min}$, $n = 213$), lievä munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCL} 60\text{--}89 \text{ ml/min}$, $n = 59$), kohtalainen munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCL} 30\text{--}59 \text{ ml/min}$, $n = 22$) tai vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCL} < 30 \text{ ml/min}$, $n = 3$). Populaatiofarmakokineettinen analyysi viittasi siihen, että munuaisten vajaatoiminnalla ei ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta oritavansiinialtistukseen. Tutkimuksia dialyysipotilailla ei ole tehty. Oritavansiiniannoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Vaikea-asteisesta munuaisten vajaatoiminnasta ei ole riittävästi tietoja annoksen muuttamista koskevien suositusten antamiseen.

Maksan vajaatoiminta

Oritavansiinin farmakokinetiikkaa arvioitiin tutkimuksessa, johon osallistui kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita (Child–Pughin luokka B, $n = 20$), ja heitä verrattiin sukupuoleltaan, iältään ja painoltaan vastaaviin terveisiin tutkittaviin ($n = 20$). Oritavansiinin farmakokinetiikassa ei

havaittu merkitseviä muutoksia tutkittavilla, joilla oli kohtalainen maksan vajaatoiminta.

Oritavansiiniannoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Oritavansiinin farmakokineetiikkaa vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

Iän, painon, sukupuolen ja rodun vaikutukset

Kun potilaille annettiin kerta-annos oritavansiinia faasin 3 iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevissä tutkimuksissa, populaatiofarmakokineettinen analyysi viittasi siihen, että sukupuolella, iällä, painolla tai rodulla ei ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta oritavansiinialtistukseen. Annoksen muuttaminen näissä alapopulaatioissa ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Tilamalliin perustuvassa farmakokineettisessä analyysissä 15 mg/kg:n annoksen tuottama laskentamallin avulla saatu AUC_{0-72} -keskiarvo asetui aikuisten tavoitearvojen vaihteluvälille (965 – 2 095 mikrog•h/ml) kaikilla simuloituilla vähintään 3 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäisillä pediatrisilla potilasryhmillä (ks. taulukko 5).

Taulukko 5: Laskentamallin avulla saadut oritavansiinin farmakokineettiset parametrit [keskiarvo (keskihajonta)] pediatrisilla potilailla ja aikuisilla käyttäen populaatiofarmakokineettistä analyysia

Potilasjoukko	AUC_{0-72} (mikrog•h/ml) Keskiarvo (keskihajonta)	C_{max} (mikrog/ml) Keskiarvo (keskihajonta)
Aikuiset	1 530 (565)	138 (31,7)
12 – < 18 vuotta	2 065,5 (408,23)	117,0 (25,09)
6 – < 12 vuotta	1 766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 – < 6 vuotta	1 556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
3 kuukautta – < 2 vuotta	1 456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotille ja koirille annetun oritavansiinin ensisijainen haittavaikutus oli annosriippuvainen eosinofiilisten granuloiden kertyminen kudosten makrofageihin, mukaan lukien hepatosyytit, munuaisten kuorikerroksen epiteelisolut, lisämunuaissolut ja retikuloendoteliaalijärjestelmän makrofagit. Eosinofiilisiä granuloidia ei ilmestynyt kerta-annoksen annon jälkeen, eikä niiden muodostumisella ollut merkitsevää vaikutusta luontaiseen makrofagien toimintaan *in vitro* solunsisäisillä tasoilla, jotka olisivat odotettavissa 1 200 mg:n kerta-annoksen jälkeen.

Rotilla ja koirilla havaittiin kohtalaista, annosriippuvaista maksaentsyymiarvojen (alaniinitransaminaasi ja aspartaattitransaminaasi) kohoamista, ja tämän osoitettiin palautuvan, kun hoito lopetettiin. Sekä rotilla että koirilla havaittiin kahden hoitoviikon jälkeen munuaistoimintaan liittyviä biokemiallisia muutoksia, mukaan lukien virtsan ominaispainon ja pH:n laskeminen, veren ureatypen hienoinen nousu ja yksittäiset kreatiniiniarvon kohoamiset. Rotilla havaittiin pernan ekstramedullaarista hematopoiesia. Tämä histopatologinen löydös korreloi pernan suurenemisen ja pernan painon nousun kanssa. Rottien altistus suurimmalla annoksella, joka ei aiheuta havaittavia haittavaikutuksia (NOAEL), oli pienempi tai vain hieman suurempi kuin ihmisen altistus AUC-arvoon perustuen.

Histamiinin aiheuttamien reaktioiden kaltaisia infuusioreaktioita esiintyi sekä rotilla että koirilla

välittömästi tai pian oritavansiiniannoksen annon jälkeen. Näihin reaktioihin liittyi urosrottien kuolleisuutta matalammilla annoksilla kuin naarasrottien kohdalla kerta-annostutkimuksissa. Muiden lajien kohdalla ei kuitenkaan havaittu samankaltaisia sukupuoleen liittyviä eroja. 30 päivän tutkimukset vastasyntyneillä rotilla ja koirilla osoittivat samoja kudosvaikutuksia kuin täysi-ikäisillä eläimillä havaitut, mukaan lukien herkkyys saada oritavansiinin aiheuttamia infuusioreaktioita, jotka olivat histamiinin aiheuttamien reaktioiden kaltaisia. Kuolleisuutta havaittiin vastasyntyneillä rotilla hieman alemmilla annoksilla kuin aikuisilla.

In vitro- ja *in vivo* -perustutkimuksissa, joissa selvitettiin genotoksista potentiaalia, ei paljastunut kliinisesti merkitseviä löydöksiä. Koe-eläimillä ei ole tehty koko eliniän pituisia tutkimuksia oritavansiinin karsinogeenisen potentiaalin arvioimiseksi.

Kun oritavansiinia annettiin laskimonsisäisesti korkeintaan 30 mg/kg, se ei vaikuttanut uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen tai lisääntymiskykyyn. Tiineillä rotilla ja kaneilla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen. Tiineillä rotilla tehdyissä tutkimuksissa ei löydetty todisteita siitä, että oritavansiini läpäisisi istukan. Rottien altistus NOAEL-tasolla oli pienempi tai vain hieman suurempi kuin ihmisen altistus AUC-arvoon perustuen.

Kun imettäville rotille annettiin kerta-annos laskimonsisäisenä infuusiona, radioaktiivisesti merkittyä [¹⁴C]oritavansiinia erittyi maitoon ja imeytyi imetettyjen poikasten elimistöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Fosforihappo (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta, sillä se ei ole yhteensopivaa oritavansiinin 400 mg:n annosvahvuuden kanssa ja voi aiheuttaa lääkevalmisteen saostumista. Siksi kertakäyttöisiin oritavansiini-injektiopulloihin ei saa lisätä muita laskimonsisäisesti käytettäviä aineita, lisäaineita tai muita lääkevalmisteita natriumkloridiliuokseen sekoitettuina eikä niitä saa antaa samanaikaisesti infuusiona samasta iv-letkusta tai samasta portista. Lisäksi lääkevalmisteet, joilla on emäksinen tai neutraali pH, eivät välttämättä ole yhteensopivia oritavansiinin kanssa (ks. kohta 6.6).

6.3 Kestoaika

4 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatettu liuos on edelleen laimennettava glukoosiin 50 mg/ml (5 %) infuusionestepussissa välittömästi.

Laimentamisen jälkeen

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä aika on enintään 12 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, jos valmiste on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiin ja sitä säilytetään infuusionestepussissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kertakäyttöinen 50 ml:n tyyppin 1 lasista valmistettu injektiopullo, jossa on kumitulppa ja alumiininen taikkokorkki.

Pakkaus sisältää kolme yksittäistä injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön. Tenkasi on valmistettava noudattaen aseptista tekniikkaa.

On huomattava, että kahden oritavansiinia sisältävän lääkevalmisteen, Tenkasi 400 mg:n ja Tenkasi 1 200 mg:n, kohdalla

- oritavansiinin annosvahvuudet ovat erilaiset
- suositellut infuusion kestot eroavat toisistaan
- valmistusohjeet eroavat toisistaan: valmisteiden välillä on eroja käyttökuntoon saattamisen, laimentamisen ja yhteensopivien laimentimien osalta.

Noudata huolellisesti kummastakin lääkevalmisteesta annettuja suosituksia ja ohjeita.

Laskimonsisäisen 1 200 mg:n kerta-annoksen saattamiseen käyttökuntoon ja laimentamiseen tarvitaan kolme Tenkasi 400 mg -injektiopulloa.

Jauhe on saatettava käyttökuntoon lisäämällä siihen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja saatu välikonsentraatti on edelleen laimennettava 5-prosentisella glukoosilla infuusionestepussissa ennen käyttöä. Sekä käyttökuntoon saatetun liuoksen että laimennetun infuusioliuoksen on oltava kirkasta ja väriltään väritöntä tai vaaleankeltaista liuosta. Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten varalta käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Aikuiset

Käyttökuntoon saattaminen:

- Kukin injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen steriilillä ruiskulla 40 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin saadaan 10 mg/ml:n liuos kuhunkin injektiopulloon.
- Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi on lisättävä varoen injektiopullon reunoja pitkin, jotta liialliselta vaahtoamiselta vältetään.
- Kutakin injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, jotta vaahtoamiselta vältetään ja varmistetaan siitä, että kaikki jauhe on kokonaan liuennut liuokseen.

Laimentaminen: 1 200 mg:n laskimonsisäistä infuusiota varten on laimennettava kolmen käyttökuntoon saatetun injektiopullon sisältö. Laimentamisessa saa käyttää ainoastaan 5-prosenttista glukoosia sisältävää infuusionestepussia (D5W). Laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta (ks. kohta 6.2).

Laimentaminen:

- Vedä pois 1 000 ml:n D5W-pussista 120 ml ja hävitä pois vedetty liuos.
- Vedä ruiskuun 40 ml kustakin kolmesta käyttökuntoon saatetusta injektiopullosta ja lisää ne D5W-pussiin, jolloin pussin volyymiksi tulee 1 000 ml. Näin oritavansiinipitoisuudeksi saadaan 1,2 mg/ml. PP (polypropeeni)- tai PVC (polyvinyylikloridi) -pusseja on käytettävä annon valmisteluun.

Käyttö pediatrialle potilaille (vähintään 3 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäisille)

Laske tarvittava oritavansiiniannos potilaan painon perusteella (15 mg/kg kertainfuusiona, joka annetaan laskimoon kolmen tunnin aikana).

Määritä potilaalle tarvittavien oritavansiini-injektiopullojen määrä (yksi injektiopullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 400 mg:aa oritavansiinia).

Käyttökuntoon saattaminen:

- Kukin injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen steriilillä ruiskulla 40 ml injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin saadaan 10 mg/ml:n liuos kuhunkin injektiopulloon.
- Injektionesteisiin käytettävä vesi on lisättävä varoen injektiopullon reunoja pitkin, jotta liialliselta vaahtoamiselta vältytään.
- Kutakin injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, jotta vaahtoamiselta vältytään ja varmistetaan siitä, että kaikki jauhe on kokonaan liuennut liuokseen.

Laimentaminen: Laimentamisessa saa käyttää ainoastaan 5-prosenttista glukoosia sisältävää infuusionestepussia (D5W). Laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta (ks. kohta 6.2).

Laimentaminen:

Vedä tarvittava määrä oritavansiiniliuosta steriiliin ruiskuun ja lisää se steriiliä 5-prosenttista glukoosia sisältävään infuusionestepussiin (D5W) (katso esimerkit taulukosta 6). Infuusionestepussin koko perustuu annettavaan kokonaismäärään. Pienille määrille voidaan käyttää ruiskupumppua.

Taulukko 6: Oritavansiini 15 mg/kg: 3 tunnin infuusio (pitoisuus 1,2 mg/ml)

Potilaan paino (kg)	Laskettu oritavansiini-annos (mg)	Infuusionesteen kokonaismäärä (ml)	Käyttökuntoon saatetun oritavansiini-liuoksen määrä (ml)	Infuusionestepussiin tarvittava 5-prosenttisen glukoosiliuoksen (D5W) määrä (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

Laskelmat

1) Käytä potilaan todellista painoa – PYÖRISTÄ AINOASTAAN LÄHIMPÄÄN

KOKONAISLUKUUN

2) Annos: paino (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (enimmäisannos 1 200 mg)

3) Infuusionesteen kokonaismäärä: annos (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Käyttökuntoon saatetun oritavansiiniliuoksen määrä: annos (mg) ÷ 10 = _____ ml

5) Infuusionestepussiin lisättävän 5-prosenttisen glukoosiliuoksen (D5W) määrä: infuusionesteen kokonaismäärä (C) – käyttökuntoon saatetun oritavansiiniliuoksen määrä (D) = _____ ml

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Tenkasi 1 200 mg -valmisteen osalta tutustu kyseistä oritavansiinilääkevalmistetta koskeviin asiaankuuluviin tietoihin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/989/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.03.2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.01.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tenkasi 1 200 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen injektiopullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 1 200 mg:aa oritavansiinia.

Valmisteen käyttökuuntoon saattamisen jälkeen 1 ml liuosta sisältää 30 mg oritavansiinia.

Laimentamisen jälkeen 1 ml infuusionestettä, liuos, sisältää 4,8 mg oritavansiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Jokainen injektiopullo sisältää 2 400 mg hydroksipropylibeetadeksiä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (kuiva-aine välikonsentraattia varten).

Valkoinen, luonnonvalkoinen tai vaaleanpunainen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tenkasi on tarkoitettu akuuttien bakteerin aiheuttamien iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoitoon aikuisille (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Viralliset ohjeet bakteerilääkkeiden asianmukaisesta käytöstä on huomioitava.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

1 200 mg kerta-annoksena laskimonsisäisenä infuusiona yhden tunnin kuluessa.

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät (≥ 65-vuotiaat)

Annoksen säätäminen ≥ 65-vuotiaiden potilaiden kohdalla ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista on hyvin vähän tietoja saatavilla. Vaikka munuaisten vajaatoiminnalla ei ollut kliinisesti merkitsevää vaikutusta oritavansiinialtistukseen (ks. kohta 5.2), on noudatettava varovaisuutta määrättäessä oritavansiinia potilaille, joilla on vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta. Oritavansiini ei poistu verestä hemodialyysin aikana. Hydroksipropyli-β-syklodekstriini (HPβCD) eliminoiduu lähes yksinomaan munuaisten kautta glomerulussuodatuksella. Sen farmakokinetiikkaa vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole arvioitu.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen säätäminen ei ole tarpeen lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (Child–Pughin luokka B) (ks. kohta 5.2). Oritavansiinin farmakokinetiikkaa vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (Child-Pughin luokka C) ei ole arvioitu. Vaikea-asteisen maksan vajaatoiminnan ei farmakokineettisten parametrien perusteella kuitenkaan odoteta vaikuttavan oritavansiinialtistukseen. Tämän vuoksi annoksen säätäminen ei ole tarpeen, mutta varovaisuutta on noudatettava määrättäessä oritavansiinia potilaille, joilla on vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta (Child–Pughin luokka C).

Pediatriset potilaat

Oritavansiinin turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten (< 18-vuotiaat) kohdalla ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Laskimoon.

On huomattava, että kahden oritavansiinia sisältävän lääkevalmisteen, Tenkasi 1 200 mg:n ja Tenkasi 400 mg:n, kohdalla

- oritavansiinin annosvahvuudet ovat erilaiset
- suositellut infuusion kestot eroavat toisistaan
- valmistusohjeet eroavat toisistaan: valmistaiden välillä on eroja käyttökuntoon saattamisen, laimentamisen ja yhteensopivien laimentimien osalta.

Noudata huolellisesti Tenkasi 1 200 mg -valmisteen suositeltua annostusta (ks. kohta 4.2) ja ohjeita sen käyttökuntoon saattamisesta ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa (ks. kohta 6.6).

Lääke saatetaan ensin käyttökuntoon lisäämällä yhteen 1 200 mg:n injektiopulloon 40 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä. Käyttökuntoon saatettu liuos vedetään injektiopullosta ja lisätään 5-prosentista glukoosia (D5W) tai natriumkloridi-injektiooliuosta (9 mg/ml, 0,9 %) sisältävään 250 ml:n infuusiopussiin annettavaksi laskimonsisäisenä infuusiona 1 tunnin aikana (ks. kohdat 6.2 ja 6.6).

Tenkasi 400 mg -valmisteen osalta tutustu kyseistä oritavansiinilääkevalmistetta koskeviin asiaankuuluviin tietoihin.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Laskimonsisäisen fraktioimattoman hepariininatriumin käyttö on vasta-aiheista 120 tunnin (5 päivän) ajan oritavansiinin annon jälkeen, koska aktivoitujen osittaisen tromboplastiiniajan (aPTT) testitulokset saattavat pysyä virheellisesti koholla jopa 120 tuntia oritavansiinin annon jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Oritavansiinin käytön yhteydessä on raportoitu vaikea-asteisia yliherkkyysreaktioita, anafylaktiset reaktiot ja anafylaktinen sokki mukaan lukien. Jos oritavansiini-infuusion aikana ilmenee akuutti yliherkkyysreaktio, oritavansiinin anto on lopetettava välittömästi ja oireenmukainen hoito aloitettava.

Oritavansiinin ja muiden glykopeptidien, kuten vankomysiinin, välisistä ristireaktioista ei ole tietoja. Ennen oritavansiinin käyttöä on tärkeää selvittää huolellisesti aiemmat glykopeptidien (esim. vankomysiinin ja telavansiinin) aiheuttamat yliherkkyysreaktiot. Ristiyliherkkyysmahdollisuuden

vuoksi sellaisia potilaita, joilla on esiintynyt glykopeptidiyliherkkyyttä infuusion aikana tai tämän jälkeen, on seurattava huolellisesti.

Infuusioreaktiot

Oritavansiini annetaan laskimonsisäisenä infuusiona, jonka kesto on yksi tunti. Tällä pyritään minimoimaan infuusioreaktioiden riski. Infuusiona laskimoon annettava oritavansiini voi aiheuttaa reaktioita, kuten ylävartalon punoitusta, urtikariaa, kutinaa ja/tai ihottumia. Oritavansiinin käytön yhteydessä on havaittu infuusioon liittyviä reaktioita, joille on tunnusomaista rintakipu, epämiellyttävä tunne rinnassa, vilunväristykset, vapina, selkäkipu, niskakipu, hengenahdistus, hypoksia, vatsakipu ja kuume. Reaktioita on havaittu muun muassa silloin, kun yhden hoitajakson aikana on annettu useampi kuin yksi oritavansiiniannos. Jos reaktioita esiintyy, ne saattavat hävitä, kun infuusion anto lopetetaan tai antoa hidastetaan (ks. kohta 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Solubilisointiaine HPβCD erittyy virtsaan. HPβCD:n puhdistuma saattaa olla pienentynyt munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Tämän löydöksen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Muiden bakteerilääkkeiden tarve

Oritavansiini tehoaa ainoastaan grampositiivisiin bakteereihin (ks. kohta 5.1). Sekainfektioissa, joiden aiheuttajiksi epäillään gramnegatiivisia ja/tai tiettyjä anaerobisia bakteereja, oritavansiinia on annettava yhdessä sopivien bakteerilääkkeiden kanssa.

Varfariinin samanaikainen käyttö

Oritavansiinin on osoitettu keinotekoisesti pidentävän PT (protrombiiniaika)- ja INR (kansainvälinen vakioitu suhdeluku) -arvoja jopa 12 tunnin ajan, minkä vuoksi varfariinin antikoagulaatiovaikutuksen seuranta on epäluotettavaa 12 tunnin ajan oritavansiiniannoksen saannista.

Vaikutukset koagulaatiotestien tuloksiin

Oritavansiinin on osoitettu vaikuttavan tiettyihin laboratorion hyytymiskokeisiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.5). Potilaiden verestä todettujen oritavansiinipitoisuuksien on kerta-annoksen annon jälkeen osoitettu keinotekoisesti

- pidentävän aPTT-aikaa jopa 120 tunnin ajan
- suurentavan PT- ja INR-arvoja jopa 12 tunnin ajan
- pidentävän aktivoitua hyytymisaikaa (ACT) jopa 24 tunnin ajan
- pidentävän piidioksidilla käynnistettyä hyytymisaikaa (SCT, Silica Clot Time) jopa 18 tunnin ajan ja
- pidentävän lupusantikoagulanttikokeen (DRVVT, Dilute Russell's Viper Venom Test) aikaa jopa 72 tunnin ajan.

Nämä vaikutukset johtuvat oritavansiinin sitoutumisesta fosfolipidireagensseihin, jotka aktivoivat hyytymistä yleisesti käytetyissä laboratorion hyytymiskokeissa, ja reagenssien toiminnan estämisestä. Niiden potilaiden kohdalla, jotka vaativat aPTT-ajan seurantaa 120 tunnin ajan oritavansiinin annosta, voidaan harkita fosfolipideistä riippumatonta hyytymiskoetta, kuten tekijä Xa:han perustuvaa koetta (kromogeeninen) tai vaihtoehtoista antikoagulanttia, joka ei edellytä aPTT-seurantaa.

Oritavansiini ei vaikuta kromogeeniseen tekijä Xa -määrittelyyn, trombiiniajan (TT) määrittelyyn eikä hepariinin indusoiman trombositopenian (HIT) diagnosoinnissa käytettyihin määrittelyihin. *In vitro* oritavansiini 46,6 µg/ml ei vaikuttanut aktivoituneen proteiini C:n resistenssiin (APCR), mikä viittaa siihen, että oritavansiini ei todennäköisesti vaikuta tähän määrittelyyn. APCR on kuitenkin fosfolipideihin perustuva testi, ja siksi ei voida sulkea pois mahdollisuutta, että kliinisessä käytössä mahdollisesti ilmenevät suuremmat oritavansiinipitoisuudet saattavat vaikuttaa tähän testiin.

Ei-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa oritavansiinin ei havaittu vaikuttavan *in vivo* -koagulaatiojärjestelmään.

Clostridioides difficile -bakteeriin liittyvä ripuli

Oritavansiinihoidon yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen antibioottikoliittia ja pseudomembranoottista koliittia, joissa ripulin vaikeusaste voi vaihdella lievästä hengenvaaralliseen. Siksi on tärkeää ottaa tämä mahdollisuus huomioon, jos potilaalle kehittyy ripuli oritavansiinin annon jälkeen (ks. kohta 4.8). Tällaisessa tilanteessa on harkittava tukitoimia ja *Clostridioides difficile* -infektion erityistä hoitoa.

Superinfektio

Antibakteeristen lääkkeiden käyttö voi edistää resistenttien mikrobien liikakasvua. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin.

Osteomyeliitti

Iho- ja pehmytkudosinfektioiden faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa raportoidut osteomyeliittitapaukset olivat yleisempiä oritavansiiniryhmässä kuin vankomysiiniryhmässä (ks. kohta 4.8). Oritavansiinin annon jälkeen potilaita on valvottava osteomyeliitin merkkien ja oireiden varalta. Jos potilaalla epäillään tai todetaan olevan osteomyeliitti, hänelle on aloitettava asianmukainen vaihtoehtoinen bakteerilääkitys.

Absessi

Faasin 3 kliinisissä tutkimuksissa uusia absessitapauksia esiintyi hiukan useammin oritavansiiniryhmässä (4,6 %) kuin vankomysiiniryhmässä (3,4 %) (ks. kohta 4.8). Jos potilaille muodostuu uusia absesseja, niitä on hoidettava asianmukaisilla toimenpiteillä.

Kliinisten tietojen rajoitukset

Kahdessa keskeisessä iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevässä tutkimuksessa hoidetut infektiot rajoittuivat ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdukseen, absessiin ja haavainfektiin. Muita infektiota ei tutkittu. Kliinisten tutkimusten pohjalta on olemassa vain rajallista tietoa potilaista, joilla on bakteremia, ääreisverenkiertosairaus tai neutropenia, immuunipuutteisista potilaista, yli 65-vuotiaista potilaista, vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ja *Streptococcus pyogenes* -bakteerin aiheuttamista infektiosta.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 2 400 mg hydroksipropylybeetadeksiä per injektioampulli, mikä vastaa 9,6 mg/ml.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sytokromi P450:n kautta metaboloituvat aineet

Lääke-lääkeyhteisvaikutusten seulontatutkimuksessa, joka tehtiin terveillä vapaaehtoisilla (n = 16), arvioitiin oritavansiinin 1 200 mg:n kerta-annoksen ja koetinsubstraattien samanaikaista käyttöä useiden CYP450-entsyymien suhteen. Oritavansiini oli useiden CYP-isoformien epäspesifi heikko estäjä (CYP2C9 ja CYP2C19) tai heikko indusoija (CYP3A4 ja CYP2D6).

Varovaisuutta on noudatettava, kun oritavansiinia annetaan samanaikaisesti sellaisten kapean hoitoikkunan omaavien lääkevalmisteiden kanssa, jotka metaboloituvat pääasiassa yhden asianomaisen

CYP450:n entsyymien välityksellä (esim. varfariini), sillä samanaikainen käyttö voi lisätä (esim. CYP2C9:n substraattit) tai vähentää (esim. CYP2D6:n substraattit) kapean hoitoikkunan omaavan lääkevalmisteen pitoisuutta. Potilaita on seurattava tarkkaan toksisuuden merkkien tai lääkevalmisteen tehon puuttumisen varalta, jos heille on annettu oritavansiinia samanaikaisesti mahdollisesti tällaisen yhdisteen kanssa (potilaita on esimerkiksi seurattava verenvuodon varalta, jos he ovat saaneet samanaikaisesti oritavansiinia ja varfariinia) (ks. kohta 4.4). Lääke-lääkeyhteisvaikutustutkimuksessa, joka tehtiin 36:lla terveellä tutkittavalla, arvioitiin oritavansiinin 1 200 mg:n kerta-annoksen vaikutusta S-varfariinin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. S-varfariinin farmakokinetiikkaa arvioitiin yksin annetun varfariinin 25 mg:n kerta-annoksen jälkeen tai annettuna oritavansiinin 1 200 mg:n kerta-annoksen annon alussa tai 24 tai 72 tuntia annon jälkeen. Tulokset eivät osoittaneet oritavansiinilla olevan mitään vaikutusta S-varfariinin AUC:hen tai C_{max} :iin.

Lääkkeen ja laboratoriotestien yhteisvaikutukset (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)

Oritavansiini sitoutuu fosfolipidejä sisältäviin reagensseihin, jotka aktivoivat hyytymistä yleisesti käytetyissä laboratorion hyytymiskokeissa, ja estää reagenssien toiminnan. 1 200 mg:n annosten jälkeen veressä saavutetut oritavansiinipitoisuudet voivat aiheuttaa virheellisesti kohonneita tuloksia tietyissä laboratorioskokeissa (ks. taulukko 1).

Taulukko 1: Hyytymiskokeet, joihin oritavansiini vaikuttaa

Määrittäminen	Vaikutuksen kesto
Protrombiiniaika (PT)	Jopa 12 tuntia
Kansainvälinen vakioitu suhdeluku (INR)	Jopa 12 tuntia
Aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika (aPTT)	Jopa 120 tuntia
Aktivoitu hyytymisaika (ACT)	Jopa 24 tuntia
Piidioksidilla käynnistetty hyytymisaika (SCT)	Jopa 18 tuntia
Lupusantikoagulanttikokeen aika (DRVVT, Dilute Russell's Viper Venom Test)	Jopa 72 tuntia

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) oritavansiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Tenkasi-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa oritavansiinilla.

Imetys

Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet oritavansiinin erittyvän rintamaitoon (yksityiskohdat, ks. kohta 5.3). Ei tiedetä, erittyvätkö oritavansiini/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Tenkasi-hoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa korkeimpina pitoisuuksina annetun oritavansiinin ei ole havaittu heikentävän hedelmällisyyttä, mutta oritavansiinin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tenkasi-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Huimausta voi esiintyä ja tällä voi olla vaikutusta ajamiseen ja koneidenkäyttökykyyn (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ($\geq 5\%$) raportoituja haittavaikutuksia olivat pahoinvointi, yliherkkyysreaktiot, infuusiokohdan reaktiot ja päänsärky. Yleisimmin raportoitu vakava haittavaikutus oli ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus (1,1 %). Yleisimmin raportoituja syitä hoidon lopettamiseen olivat ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus (0,4 %) ja osteomyeliitti (0,3 %). Naisspotilailla esiintyneistä haittavaikutuksista tuli enemmän ilmoituksia kuin miespotilailla esiintyneistä haittavaikutuksista.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa esitetään elinjärjestelmän mukaan luokiteltuna oritavansiinin kerta-annoksen haittavaikutukset yhdistettyjen iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevien faasin 3 kliinisten tutkimusten perusteella.

Esiintyvyydet luokitellaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Kussakin esiintyvyyssryhmässä haittavaikutukset esitetään vakavuusjärjestyksessä alkaen vakavimmista haittavaikutuksista.

Taulukko 2: Haittavaikutusten esiintyvyys elinjärjestelmän mukaan

Elinjärjestelmä	Esiintyvyys	Haittavaikutus
Infektiot		
	Yleinen	Ihonalaisen sidekudoksen bakteeritulehdus, absessi (raajassa tai ihon alla)
	Melko harvinainen	Osteomyeliitti
Veri ja imukudos		
	Yleinen	Anemia
	Melko harvinainen	Eosinofilia, trombositopenia
Immuunijärjestelmä		
	Melko harvinainen	Yliherkkyys (ks. kohdat 4.3 ja 4.4), anafylaktinen reaktio
	Tuntematon	Anafylaktinen sokki
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		
	Melko harvinainen	Hypoglykemia, hyperurikemia
Hermosto		
	Yleinen	Päänsärky, huimaus
	Harvinainen	Vapina*
Sydän		
	Yleinen	Takykardia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
	Melko harvinainen	Bronkospasmi, hengityksen vinkuminen, hengenahdistus*
	Harvinainen	Hypoksia*
Ruoansulatuselimistö		
	Yleinen	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ummetus

	Melko harvinainen	Vatsakipu*
Maksa ja sappi		
	Yleinen	Epänormaalit maksan toimintakokeiden tulokset (alaniiniaminotransferaasien kohoaminen, aspartaattiaminotransferaasien kohoaminen)
	Melko harvinainen	Veren kohonnut bilirubiinipitoisuus
Iho ja ihonalainen kudος		
	Yleinen	Urtikaria, ihottuma, kutina
	Melko harvinainen	Leukosytoklastinen vaskuliitti, angioedeema, erythema multiforme, ihon punoitus
Luusto, lihakset ja sidekudos		
	Yleinen	Myalgia
	Melko harvinainen	Tenosynoviitti
	Harvinainen	Selkäkipu*, niskakipu*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
	Yleinen	Infuusiokohdan reaktiot**
	Melko harvinainen	Rintakipu*, kuume*
	Harvinainen	Epämiellyttävä tunne rinnassa*, vilunväristykset*

*Nämä reaktiot voivat olla infuusioon liittyviä (ks. kohta 4.4)

**Infuusiokohdan reaktioita ovat infuusiokohdan flebiitti, infuusiokohdan eryteema, ekstravasaatio, kovettuma, kutina, ihottuma ja perifeerinen edeema.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisessä ohjelmassa, johon osallistui 3 017 oritavansiinilla hoidettua potilasta, ei tavattu oritavansiinin tahattomia yliannostustapauksia.

Oritavansiini ei poistu verestä hemodialyysin aikana. Yliannostustapauksissa on annettava elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset bakteerilääkkeet, peptidoglykaanibakteerilääkkeet, ATC-koodi: J01XA05

Vaikutusmekanismi

Oritavansiinilla on kolme vaikutusmekanismia: (i) soluseinämän biosynteesin transglykosylaatiovaiheen (polymerisaation) estäminen sitoutumalla peptidoglykaanin prekursorien kantapeptideihin; (ii) soluseinämän biosynteesin transpeptidaatiovaiheen (ristisidosten muodostumisen) estäminen sitoutumalla soluseinämän peptidejä sitoviin segmentteihin; ja (iii) bakteerin solukalvon rikkominen, mikä johtaa depolarisoitumiseen, läpäisevyyteen ja solujen nopeaan kuolemaan.

Resistenssi

Gramnegatiiviset organismit ovat luontaisesti resistenttejä kaikille glykopeptideille, oritavansiini mukaan lukien.

Vankomysiinille resistenttien *Staphylococcus aureus* -bakteerien isolaateissa todettiin resistenssiä oritavansiinille *in vitro*. Oritavansiinilla ei ole tunnettua ristiresistenssiä ei-glykopeptidisten antibioottiluokkien kanssa.

Oritavansiinin aktiivisuus *in vitro* on heikentynyt sellaisia *Lactobacillus*-, *Leuconostoc*- ja *Pediococcus*-sukujen grampositiivisia organismeja vastaan, jotka ovat luontaisesti resistenttejä glykopeptideille.

Herkkyystestauksen raja-arvot

EUCASTin (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) määrittämät pienimmän bakteerin kasvua estävän lääkepitoisuuden (MIC) raja-arvot ovat seuraavat:

Taulukko 3: Herkkyyden tulkinnalliset kriteerit oritavansiinille

Bakteeriryhmä	MIC-raja-arvo (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> (ryhmät A, B, C, G)	0,25	0,25
Viridans-ryhmän streptokokit (vain <i>S. anginosus</i> -ryhmä)	0,25	0,25

S = herkkä R = resistentti

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Tehon kanssa parhaiten korreloiva parametri on oritavansiinin AUC (pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala)- ja MIC (pienin bakteerin kasvua estävä lääkepitoisuus) -arvojen suhde taudinaiheuttajabakteerin kohdalla.

Kliininen teho tiettyjä patogeenejä vastaan

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu teho seuraavia patogeenejä vastaan, jotka olivat herkkiä oritavansiinille *in vitro*.

Grampositiiviset mikro-organismit:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* -ryhmä (mukaan lukien *S. anginosus*, *S. intermedius* ja *S. constellatus*)

Antibakteerinen aktiivisuus muita olennaisia patogeenejä vastaan

Kliinistä tehoa seuraavia patogeenejä vastaan ei ole varmistettu, mutta *in vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että ne olisivat herkkiä oritavansiinille, jos niillä ei ole muita hankittuja resistenssimekanismeja:

- G-ryhmän beetahemolyyttiset streptokokit
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus*-lajit.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Tenkasi-valmisteen käytöstä akuuttien bakteerin aiheuttamien iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriisessa potilasryhmässä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Oritavansiinin farmakokinetiikka on lineaarista annokseen 1 200 mg saakka.

Taulukossa 4 on esitetty oritavansiinivalmisteiden (Tenkasi 400 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, ja Tenkasi 1 200 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos) farmakokineettisten parametrien keskiarvot ($\pm$ keskihajonta) potilailla, joilla oli iho- ja pehmytkudosinfektioita ja jotka olivat saaneet Tenkasi-valmistetta 1 200 mg:n kerta-annoksen.

Taulukko 4: Farmakokineettisten parametrien keskiarvot ($\pm$ keskihajonta) potilailla, joilla oli iho- ja pehmytkudosinfektioita ja jotka olivat saaneet 1 200 mg:n kerta-annoksen Tenkasi 1 200 mg -valmistetta (kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos) infuusiona laskimoon 1 tunnin aikana (N = 50) tai Tenkasi 400 mg -valmistetta (kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos) infuusiona laskimoon 3 tunnin aikana (N = 50)

Farmakokineettinen parametri	Tenkasi 1 200 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (1 tunti) Keskiarvo ($\pm$ keskihajonta)	Tenkasi 400 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos (3 tuntia) Keskiarvo ($\pm$ keskihajonta)
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)	148 ($\pm$ 43,0)	112 ($\pm$ 34,5)
AUC_{0-72} ($\text{h}\cdot\mu\text{g/ml}$)	1 460 ($\pm$ 511)	1 470 ($\pm$ 582)

$C_{\max}$, huippupitoisuus plasmassa; AUC_{0-72} , pitoisuutta plasmassa ajan funktiona kuvaavan käyrän alle jäävä pinta-ala aikavälillä 0–72 tuntia.

Huomattava: Tenkasi 400 mg -valmistetta koskevat tiedot perustuvat kolmen 400 mg:n injektiopullon antamiseen.

Jakautuminen

Oritavansiini sitoutuu ihmisillä plasman proteiineihin noin 85-prosenttisesti. Populaatiofarmakokineettiseen analyysiin perustuen kokonaisjakautumistilavuuden populaatiokeskiarvo on noin 87,6 litraa, mikä viittaa siihen, että oritavansiini jakautuu laajasti kudoksiin.

Terveillä tutkittavilla oritavansiinialtistukset (AUC_{0-24}) ihorakkulanesteessä olivat 20 % plasman altistuksesta 800 mg:n kerta-annoksen annon jälkeen.

Biotransformaatio

Oritavansiinilla hoidetuilla koirilla ei todettu metaboliitteja plasmassa eikä niitä todettu myöskään rottien sappinesteessä. Lisäksi ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt *in vitro* -tutkimukset osoittivat, että oritavansiini ei metaboloidu.

Eliminaatio

Ihmisillä ei ole tehty massatasapainotutkimuksia. Ihmisillä alle 1–5 % annoksesta todettiin kanta-aineena ulosteesta ja virtsasta kahden viikon keräyksen jälkeen, mikä viittaa siihen, että oritavansiini erittyy hitaasti muuttumattomana.

Oritavansiinin keskimääräinen terminaalisen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 245 tuntia (14,9 % CV) perustuen iho- ja pehmytkudosinfektioista kärsivien potilaiden populaatiofarmakokineettiseen analyysiin, kun he saivat 1 200 mg:n kerta-annoksen oritavansiinia. Kokonaispuhdistuman populaatiokeskiarvon arvioidaan olevan 0,445 l/h (27,2 % CV).

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä tunnistettiin pituuden ja puhdistuman välinen suhde, jossa puhdistuma kasvoi pituuden kasvaessa. Annosta ei kuitenkaan ole tarpeen muuttaa pituuden perusteella.

Erityispotilasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Oritavansiinin farmakokinetiikkaa tutkittiin faasin 3 iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevissä tutkimuksissa, joissa potilaille annettiin kerta-annos oritavansiinia. Heillä oli joko normaali munuaisten toiminta ($\text{CrCL} \geq 90 \text{ ml/min}$, $n = 213$), lievä munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCL} 60\text{--}89 \text{ ml/min}$, $n = 59$), kohtalainen munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCL} 30\text{--}59 \text{ ml/min}$, $n = 22$) tai vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta ($\text{CrCL} < 30 \text{ ml/min}$, $n = 3$). Populaatiofarmakokineettinen analyysi viittasi siihen, että munuaisten vajaatoiminnalla ei ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta oritavansiinialtistukseen. Tutkimuksia dialyysipotilailla ei ole tehty.

Oritavansiiniannoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Vaikea-asteisesta munuaisten vajaatoiminnasta ei ole riittävästi tietoja annoksen muuttamista koskevien suositusten antamiseen.

Apuaine hydroksipropylibeetadeksi erittyy virtsaan. Hydroksipropylibeetadeksin puhdistuma saattaa olla pienentynyt munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Oritavansiinin farmakokinetiikkaa arvioitiin tutkimuksessa, johon osallistui kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita (Child–Pughin luokka B, $n = 20$), ja heitä verrattiin sukupuoleltaan, iältään ja painoltaan vastaaviin terveisiin tutkittaviin ($n = 20$). Oritavansiinin farmakokinetiikassa ei havaittu merkitseviä muutoksia tutkittavilla, joilla oli kohtalainen maksan vajaatoiminta.

Oritavansiiniannoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta. Oritavansiinin farmakokinetiikkaa vaikea-asteista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

Iän, painon, sukupuolen ja rodun vaikutukset

Kun potilaille annettiin kerta-annos oritavansiinia faasin 3 iho- ja pehmytkudosinfektioita käsittelevissä tutkimuksissa, populaatiofarmakokineettinen analyysi viittasi siihen, että sukupuolella, iällä, painolla tai rodulla ei ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta oritavansiinialtistukseen. Annoksen muuttaminen näissä alipopulaatioissa ei ole tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotille ja koirille annetun oritavansiinin ensisijainen haittavaikutus oli annosriippuvainen eosinofiilisten granuloiden kertyminen kudosten makrofageihin, mukaan lukien hepatosyytit, munuaisten kuorikerroksen epiteelisolut, lisämunuaissolut ja retikuloendoteliaalijärjestelmän makrofagit. Eosinofiilisiä granuloita ei ilmestynyt kerta-annoksen annon jälkeen, eikä niiden muodostumisella ollut merkitsevää vaikutusta luontaiseen makrofagien toimintaan *in vitro* solusisäisillä tasoilla, jotka olisivat odotettavissa 1 200 mg:n kerta-annoksen jälkeen.

Rotilla ja koirilla havaittiin kohtalaista, annosriippuvaista maksaentsyymiarvojen (alaniinitransaminaasit ja aspartaattitransaminaasit) kohoamista, ja tämän osoitettiin palautuvan, kun hoito lopetettiin. Sekä rotilla että koirilla havaittiin kahden hoitoviikon jälkeen munuaistoimintaan liittyviä biokemiallisia muutoksia, mukaan lukien virtsan ominaispainon ja pH:n laskeminen, veren ureatypen hienoinen nousu ja yksittäiset kreatiniiniarvon kohoamiset. Rottien munuaistiehyissä

havaittiin myös erittäin vähäistä, korjautuvaa vakuolaarista degeneraatiota. Tällainen degeneraatio johtuu valmisteen sisältämän hydroksipropylibeetadeksin hyvin tunnetusta vaikutuksesta. Rotilla havaittiin pernan ekstramedullaarista hematopoiesia. Tämä histopatologinen löydös korreloi pernan suurenemisen ja pernan painon nousun kanssa. Rottien altistus suurimmalla annoksella, joka ei aiheuta havaittavia haittavaikutuksia (NOAEL), oli pienempi tai vain hieman suurempi kuin ihmisen altistus AUC-arvoon perustuen.

Histamiinin aiheuttamien reaktioiden kaltaisia infuusioreaktioita esiintyi sekä rotilla että koirilla välittömästi tai pian oritavansiiniannoksen annon jälkeen. Näihin reaktioihin liittyi urosrottien kuolleisuutta matalammilla annoksilla kuin naarasrottien kohdalla kerta-annostutkimuksissa. Muiden lajien kohdalla ei kuitenkaan havaittu samankaltaisia sukupuoleen liittyviä eroja. 30 päivän tutkimukset vastasyntyneillä rotilla ja koirilla osoittivat samoja kudosvaikutuksia kuin täysi-ikäisillä eläimillä havaitut, mukaan lukien herkkyys saada oritavansiinin aiheuttamia infuusioreaktioita, jotka olivat histamiinin aiheuttamien reaktioiden kaltaisia. Kuolleisuutta havaittiin vastasyntyneillä rotilla hieman alemmilla annoksilla kuin aikuisilla.

In vitro- ja *in vivo* -perustutkimuksissa, joissa selvitettiin genotoksista potentiaalia, ei paljastunut kliinisesti merkitseviä löydöksiä. Koe-eläimillä ei ole tehty koko eliniän pituisia tutkimuksia oritavansiinin karsinogeenisen potentiaalin arvioimiseksi.

Kun oritavansiinia annettiin laskimonsisäisesti korkeintaan 30 mg/kg, se ei vaikuttanut uros- ja naarasrottien hedelmällisyyteen tai lisääntymiskykyyn. Tiineillä rotilla ja kaneilla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia tiineyteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen. Tiineillä rotilla tehdyissä tutkimuksissa ei löydetty todisteita siitä, että oritavansiini läpäisisi istukan. Rottien altistus NOAEL-tasolla oli pienempi tai vain hieman suurempi kuin ihmisen altistus AUC-arvoon perustuen.

Kun imettäville rotille annettiin kerta-annos laskimonsisäisenä infuusiona, radioaktiivisesti merkittyä [¹⁴C]oritavansiinia erittyi maitoon ja imeytyi imetettyjen poikasten elimistöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hydroksipropylibeetadeksi
Mannitoli
Fosforihappo (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmisteet, joilla on emäksinen tai neutraali pH, eivät välttämättä ole yhteensopivia oritavansiinin kanssa (ks. kohta 6.6).
Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai liuosten kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

4 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Käyttökuntoon saatettu liuos on edelleen laimennettava glukoosiin 50 mg/ml (5 %) tai natriumkloriidiin (9 mg/ml, 0,9 %) infuusiopussissa välittömästi.

Laimentamisen jälkeen

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä aika on enintään 4 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 12 tuntia 2–8 °C:ssa, jos valmiste on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiin tai 0,9-prosenttiseen natriumkloridiin ja sitä säilytetään infuusiopussissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kertakäyttöinen 50 ml:n tyyppin 1 lasista valmistettu injektiopullo, jossa on kumitulppa ja alumiininen taikkokorkki.

Pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön. Tenkasi on valmistettava noudattaen aseptista tekniikkaa.

On huomattava, että kahden oritavansiinia sisältävän lääkevalmisteen, Tenkasi 400 mg:n ja Tenkasi 1 200 mg:n, kohdalla

- oritavansiinin annosvahvuudet ovat erilaiset
- suositellut infuusion kestot eroavat toisistaan
- valmistusohjeet eroavat toisistaan: valmistaiden välillä on eroja käyttökuntoon saattamisen, laimentamisen ja yhteensopivien laimentimien osalta.

Noudata huolellisesti kummastakin lääkevalmisteesta annettuja suosituksia ja ohjeita.

Laskimonsisäisen 1 200 mg:n kerta-annoksen saattamiseen käyttökuntoon ja laimentamiseen tarvitaan yksi Tenkasi 1 200 mg -injektiopullo. Jauhe on saatettava käyttökuntoon lisäämällä siihen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja saatu välikonsentraatti on edelleen laimennettava 5-prosenttisella glukoosilla tai 0,9-prosenttisella natriumkloridilla infuusiopussissa ennen käyttöä. Sekä käyttökuntoon saatetun liuoksen että laimennetun infuusioliuoksen on oltava kirkasta ja väriltään väritöntä tai vaaleanpunaista liuosta. Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten varalta käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Käyttökuntoon saattaminen:

- Injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen steriilillä ruiskulla 40 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin saadaan 30 mg/ml:n liuos injektiopulloon.
- Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi on lisättävä varoen injektiopullon reunoja pitkin, jotta liialliselta vaahtoamiselta vältytään.
- Injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, jotta vaahtoamiselta vältytään ja varmistutaan siitä, että kaikki jauhe on kokonaan liuennut liuokseen.

Laimentaminen: Laimentamisessa saa käyttää 5-prosenttista glukoosia (D5W) tai natriumkloridia (9 mg/ml, 0,9 %) sisältävää infuusiopussia.

Laimentaminen:

- Vedä 5-prosenttista glukoosia tai 0,9-prosenttista natriumkloridia sisältävästä 250 ml:n pussista

- pois 40 ml ja hävitä pois vedetty liuos.
- Vedä ruiskuun 40 ml käyttökuntoon saatetusta injektiopullosta ja lisää se 5-prosenttista glukoosia tai 0,9-prosenttista natriumkloridia sisältävään pussiin, jolloin pussin volyymiksi tulee 250 ml. Näin oritavansiinipitoisuudeksi saadaan 4,8 mg/ml. PP (polypropeeni)- tai PVC (polyvinyylikloridi) -pusseja on käytettävä annon valmisteluun.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Tenkasi 400 mg -valmisteen osalta tutustu kyseistä oritavansiinilääkevalmistetta koskeviin asiaankuuluviin tietoihin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/989/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.03.2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 13.01.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Falorni S.r.l.
Via dei Frilli 25
50019 Sesto Fiorentino (FI)
Italia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Tenkasi 400 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
oritavansiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen injektio pullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 400 mg:aa oritavansiinia.
Käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen 1 ml infuusionestettä, liuos, sisältää 1,2 mg
oritavansiinia.

3 LUETTELO APUAINEISTA

Mannitoli
Fosforihappo (pH:n säätämiseen)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
3 injektio pulloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käyttökuntoon saatettuna ja laimennettuna laskimoon.
Vain kertakäyttöön.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/989/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

INJEKTIOPULLON ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tenkasi 400 mg kuiva-aine välikonsentraattia varten
oritavansiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

400 mg oritavansiinia (difosfaattina)

3 LUETTELO APUAINEISTA

Mannitoli
Fosforihappo

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraattia varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käyttökuntoon saatettuna ja laimennettuna laskimoon.
Vain kertakäyttöön.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/989/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Tenkasi 1 200 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
oritavansiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen injektioapullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 1 200 mg:aa oritavansiinia.
Käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen 1 ml infuusionestettä, liuos, sisältää 4,8 mg
oritavansiinia.

3 LUETTELO APUAINEISTA

Hydroksipropyylibeetadeksi
Mannitoli
Fosforihappo (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
1 injektioapullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käyttökuntoon saatettuna ja laimennettuna laskimoon.
Vain kertakäyttöön.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/989/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**INJEKTIOPULLON ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Tenkasi 1 200 mg kuiva-aine välikonsentraattia varten
oritavansiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 200 mg oritavansiinia (difosfaattina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Hydroksipropylibeetadeksi
Mannitoli
Fosforihappo
Natriumhydroksidi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraattia varten

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Käyttökuntoon saatettuna ja laimennettuna laskimoon.
Vain kertakäyttöön.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/989/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Tenkasi 400 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos oritavansiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tenkasi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tenkasi-valmistetta
3. Miten Tenkasi-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tenkasi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tenkasi on ja mihin sitä käytetään

Tenkasi on antibiootti, joka sisältää vaikuttavana aineena oritavansiinia. Oritavansiini on tyypiltään lipoglykopeptidiantibiootti, joka voi tappaa tiettyjä bakteereita tai pysäyttää niiden kasvun.

Tenkasi-valmistetta käytetään iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoitoon.

Sitä käytetään aikuisille ja vähintään 3 kuukauden ikäisille pediatrialle potilaille.

Tenkasi-valmistetta voidaan käyttää ainoastaan grampositiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoitoon. Sekainfektioissa, joissa taudinaiheuttajiksi epäillään myös muun tyyppisiä bakteereita, lääkärisi määrää sinulle myös toista sopivaa antibioottia yhdessä Tenkasin kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tenkasi-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Tenkasi-valmistetta

- jos olet allerginen oritavansiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos on odotettavissa, että saatat tarvita verenohennuslääkettä (fraktioimatonta hepariininatriumia) 5 päivän (120 tunnin) sisällä Tenkasi-annoksen saannista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Tenkasia

- jos olet aiemmin saanut allergisen reaktion jostain muusta glykopeptidiantibiootista (esim. vankomysiinistä tai telavansiinista)
- jos sinulle on kehittynyt vaikea ripuli aiemman antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen
- jos sinulla on tai epäilläsi olevan bakteerin aiheuttama luutulehdus (osteomyeliitti). Lääkäri hoitaa sinua asianmukaisesti.
- jos sinulla on tai epäilläsi olevan kivulias märkäpesäke ihossa (absessi). Lääkäri hoitaa sinua asianmukaisesti.

Tenkasi-valmisteen infuusio laskimoon voi aiheuttaa ylävartalon punoitusta, nokkosihottumaa, kutinaa

ja/tai ihottumaa. Infuusioon liittyviä reaktioita, joille on tunnusomaista rintakipu, epämiellyttävä tunne rinnassa, vilunväristykset, vapina, selkäkipu, niskakipu, hengenahdistus, vatsakipu, kuume ja hypoksian mahdollisina oireina päänsärky, väsymys ja uneliaisuus, on myös havaittu. Jos tämän tyyppisiä reaktioita esiintyy, lääkäri saattaa päättää lopettaa infuusion annon tai hidastaa antoa.

Tenkasi voi vaikuttaa veren hyytymistä mittaavien laboratoriotestien tuloksiin ja aiheuttaa virheellisiä lukemia.

Antibiootit, Tenkasi mukaan lukien, tehoavat tiettyihin bakteereihin, mutta eivät välttämättä tehoa kaikkiin bakteereihin ja sieniin, jotka saattavat siksi jatkaa kasvuaan. Tätä kutsutaan liikakasvuksi. Jos näin tapahtuu, lääkäri seuraa vointiasi ja määrää sinulle asianmukaista hoitoa.

Tenkasi-valmisteen annon jälkeen sinulle saattaa tulla uusi ihoinfektio muualle. Jos näin tapahtuu, lääkäri seuraa vointiasi ja määrää sinulle asianmukaista hoitoa.

Lapset ja nuoret

Tenkasi-valmistetta ei saa antaa alle 3 kuukauden ikäisille lapsille. Tenkasi-valmisteen käyttöä tässä ikäryhmässä ei ole vielä tutkittu.

Muut lääkevalmisteet ja Tenkasi

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos sinulle aiotaan antaa fraktioimattomaksi hepariiniksi sanottua verenohennuslääkettä, kerro lääkärille, jos olet saanut Tenkasi-valmistetta viimeisten 5 päivän (120 tunnin) aikana.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät lääkkeitä, jotka estävät veren hyytymistä (suun kautta otettavia verenohennuslääkkeitä, kuten kumariiniantikoagulantteja). Tenkasi saattaa vaikuttaa veren hyytymiskykyä (INR) mittaaviin laboratoriotesteihin tai itse tehtäviin testeihin ja saattaa siten aiheuttaa väärän tuloksen 12 tunnin ajan infuusion jälkeen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Sinulle ei saa antaa tätä lääkettä raskauden aikana, ellei hyödyn katsota olevan suurempi kuin sikiöön kohdistuvan riskin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tenkasi saattaa aiheuttaa huimausta, joka voi vaikuttaa kykyysi ajaa autoa ja käyttää koneita.

3. Miten Tenkasi-valmistetta annetaan

Tenkasi-valmisteesta on saatavilla kaksi vaihtoehtoa: Tenkasi 400 mg ja Tenkasi 1 200 mg. Nämä kaksi valmistetta eroavat toisistaan injektiopullon sisältämän oritavansiinin määrän, infuusion keston ja valmisteen antoon liittyvien valmistusohjeiden suhteen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Tenkasi 400 mg -valmisteen huolellisesti infuusiona (tiputuksena) laskimoon.

Suositeltu Tenkasi-annos aikuisille on 1 200 mg:n kertainfuusio (vastaa kolmea 400 mg:n injektiopulloa), joka annetaan laskimoon kolmen tunnin aikana.

Vähintään 3 kuukauden ikäisille pediatrialle potilaille suositeltu Tenkasi-annos lasketaan painon ja iän perusteella: 15 mg yhtä kehon painokiloa kohti kertainfuusiona, joka annetaan laskimoon kolmen tunnin aikana (enintään 1 200 mg). Katso lisätietoja kohdasta 6.

Jos sinulle annetaan enemmän Tenkasi-valmistetta kuin pitäisi

Lääkäri päättää hoidostasi, samoin kuin hoidon lopettamisesta ja haittavaikutusten merkkien tarkkailusta.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos saat infuusiosta reaktion, johon liittyy mitä tahansa seuraavista oireista:

- Kasvojen ja ylävartalon punoitus, nokkosihottuma, kutina ja/tai ihottumia
- Hengityksen vinkuminen
- Hengenahdistus
- Lyhyessä ajassa kehittyvä kurkun turpoaminen tai turvotus ihon alla
- Vapina tai tärinä
- Nopea tai heikko pulssi
- Rintakipu ja puristava tunne rinnassa
- Verenpaineen lasku (joka voi aiheuttaa pyöräytyksen tunnetta tai huimausta).

Tällaiset reaktiot voivat olla hengenvaarallisia.

Muut haittavaikutukset ja niiden esiintymistiheydet:

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä kymmenestä potilaasta)

- Normaalialue matalampi punasolujen määrä tai normaalialue matalampi hemoglobiini
- Huimaus
- Päänsärky
- Pahoinvointi tai oksentelu
- Ripuli
- Ummetus
- Kipu tai ärsytys pistokohdassa
- Kutina, ihottuma
- Lihaskipu
- Maksasyntymien kohoaminen (näkyvissä verikokeissa)
- Sydämentykytys tai nopealyöntisyys
- Infektion paheneminen tai uuden infektion ilmestyminen muuhun kohtaan iholla
- Kuumeittavalta ja aralta tuntuva turvonnut, punoittava alue iholla tai ihon alla
- Märkivän eritteen kertyminen ihon alle

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä sadasta potilaasta)

- Tavallista korkeampi eosinofiilien, tietyntyyppisten valkosolujen, pitoisuus (eosinofilia)
- Matala verensokeri
- Veren korkea virtsahappopitoisuus
- Veren bilirubiinipitoisuuden nousu
- Vaikea-asteinen ihottuma
- Ihon punoitus
- Jännetupittulehdus (tenosynoviitti)
- Bakteerin aiheuttama luutulehdus (osteomyeliitti)
- Verihiutaleiden määrän lasku normaalin alarajan alapuolelle (trombosytopenia)
- Vatsakipu
- Rintakipu
- Kuume
- Hengenahdistus

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä tuhannesta potilaasta)

- Päänsärky, väsymys ja uneliaisuus, jotka voivat olla elimistön kudosten hapenpuutteen (hypoksian) oireita
- Selkäkipu
- Niskakipu
- Vilunväristykset
- Vapina

Muut lapsilla ja nuorilla ilmenneet haittavaikutukset

Pediatriisilla potilailla havaitut haittavaikutukset ovat vastaavanlaisia kuin aikuisilla. Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ainoastaan pediatriisilla potilailla: ärtyneisyys, muutokset sydämen sähkökäyrässä (ohimeneviä ja oireettomia eivätkä liittyneet muihin sydämen sähkökäyrässä havaittuihin muutoksiin), suolitulehdus (*Clostridioides difficile* -bakteerin aiheuttama koliitti).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tenkasi-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Säilytä alle 25 °C.

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos Tenkasi-valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä aika on enintään 12 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, jos valmiste on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiin ja sitä säilytetään infuusiopussissa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tenkasi sisältää

- Vaikuttava aine on oritavansiini. Jokainen injektiopullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 400 mg:aa oritavansiinia.
- Muut aineet ovat mannitoli ja fosforihappo (pH:n säätämiseen).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

- Tenkasi on kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.
- Tenkasi on valkoista tai luonnonvalkoista jauhetta, joka toimitetaan 50 ml:n lasisessa injektiopullossa.
- Tenkasi on pakattu koteloihin, joissa on kolme injektiopulloa.

Myyntiluvan haltija

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

L-1611, Luxembourg
Luxembourg

Valmistaja

Falorni S.r.l.
Via dei Frilli 25
50019 Sesto Fiorentino (FI)
Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 1799 7320

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

A. Menarini Pharmaceuticals Ireland Ltd

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution

Tel: +353 1 284 6744

Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 01 300 2160

Ísland

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 544 30 730

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Tenkasi on tarkoitettu laskimonsisäiseen (iv) antoon vain käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen.

Tenkasi-valmiste on valmistettava noudattaen aseptista tekniikkaa.

On huomattava, että kahden oritavansiinia sisältävän lääkevalmisteen, Tenkasi 400 mg:n ja Tenkasi 1 200 mg:n, kohdalla

- oritavansiinin annosvahvuudet ovat erilaiset
- suositellut infuusion kestot eroavat toisistaan
- valmistusohjeet eroavat toisistaan: valmisteiden välillä on eroja käyttökuntoon saattamisen, laimentamisen ja yhteensopivien laimentimien osalta. Noudata huolellisesti kummastakin lääkevalmisteesta annettuja suosituksia ja ohjeita.

Laskimonsisäisen 1 200 mg:n kerta-annoksen saattamiseen käyttökuntoon ja laimentamiseen tarvitaan kolme Tenkasi 400 mg -injektiopulloa. Jauhe on saatettava käyttökuntoon lisäämällä siihen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja saatu välikonsentraatti on edelleen laimennettava 5-prosenttisella glukosilla infuusionestepussissa ennen käyttöä. Sekä käyttökuntoon saatetun että laimennetun infuusioliuoksen on oltava kirkasta ja väritään väritöntä tai vaaleankeltaista. Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten varalta käyttökuntoon saattamisen jälkeen. Tenkasi-valmisteen valmisteluissa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

Aikuiset

Laskimonsisäisen 1 200 mg:n kerta-annoksen saattamiseen käyttökuntoon ja laimentamiseen tarvitaan kolme Tenkasi 400 mg:n injektiopulloa.

Käyttökuntoon saattaminen: Kolmen Tenkasi 400 mg -injektiopullon käyttökuntoon saattamisessa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

- Kukin injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen steriilillä ruiskulla 40 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin saadaan 10 mg/ml:n liuos kuhunkin injektiopulloon.
- Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi on lisättävä varoen injektiopullon reunoja pitkin, jotta liialliselta vaahtoamiselta vältytään.
- Kutakin injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, jotta vaahtoamiselta vältytään ja varmistutaan siitä, että kaikki Tenkasi-jauhe on kokonaan liuennut liuokseen.

Käyttökuntoon saatettu liuos on edelleen laimennettava 5-prosenttista glukoosia sisältävään infuusionestepussiin välittömästi.

Laimentaminen: 1 200 mg:n iv-infuusiota varten on laimennettava kolmen käyttökuntoon saatetun injektiopullon sisältö. Laimentamisessa saa käyttää ainoastaan 5-prosenttista glukoosia sisältävää infuusionestepussia (D5W).

Laimenna seuraavasti:

- Vedä pois 1 000 ml:n D5W-pussista 120 ml ja hävitä pois vedetty liuos.
- Vedä ruiskuun 40 ml kustakin kolmesta käyttökuntoon saatetusta injektiopullosta ja lisää ne D5W-pussiin, jolloin pussin volyymiksi tulee 1 000 ml. Näin oritavansiinipitoisuudeksi saadaan 1,2 mg/ml. PP (polypropeeni)- tai PVC (polyvinyylikloridi) -pusseja on käytettävä annon valmisteluun.

Käyttö pediatrialle potilaille (vähintään 3 kuukauden ja alle 18 vuoden ikäisille)

Laske tarvittava oritavansiiniannos potilaan painon perusteella (15 mg/kg certaintinfusiona, joka annetaan laskimoon kolmen tunnin aikana).

Määritä potilaalle tarvittavien oritavansiini-injektiopullojen määrä (yksi injektiopullo on 400 mg).

Käyttökuntoon saattaminen:

- Kukin injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen steriilillä ruiskulla 40 ml injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin saadaan 10 mg/ml:n liuos kuhunkin injektiopulloon.
- Injektionesteisiin käytettävä vesi on lisättävä varoen injektiopullon reunoja pitkin, jotta liialliselta vaahtoamiselta vältytään.
- Kutakin injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, jotta vaahtoamiselta vältytään ja varmistutaan siitä, että kaikki jauhe on kokonaan liuennut liuokseen.

Laimentaminen: Laimentamisessa saa käyttää ainoastaan 5-prosenttista glukoosia sisältävää infuusionestepussia (D5W). Laimentamiseen ei saa käyttää natriumkloridiliuosta.

Laimenna seuraavasti:

Vedä tarvittava määrä oritavansiiniliuosta steriiliin ruiskuun ja lisää se steriiliä 5-prosenttista glukoosia sisältävään infuusionestepussiin (D5W) (katso esimerkit taulukosta 1). Infuusionestepussin koko perustuu annettavaan kokonaismäärään. Pienille määrille voidaan käyttää ruiskupumppua.

Taulukko 1: Oritavansiini 15 mg/kg: 3 tunnin infuusio (pitoisuus 1,2 mg/ml)

Potilaan paino (kg)	Laskettu oritavansiini-annos (mg)	Infuusionesteen kokonaismäärä (ml)	Käyttökuntoon saatetun oritavansiini-liuoksen määrä	Infuusionestepussiin tarvittava 5-prosenttisen
---------------------	-----------------------------------	------------------------------------	---	--

			(ml)	glukoosi- liuoksen (D5W) määrä (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

Laskelmat

1) Käytä potilaan todellista painoa – PYÖRISTÄ AINOASTAAN LÄHIMPÄÄN KOKONAISLUKUUN

2) Annos: paino (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (enimmäisannos 1 200 mg)

3) Infuusion kokonaismäärä: annos (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Käyttökuntoon saatetun oritavansiiniliuoksen määrä: annos (mg) ÷ 10 = _____ ml

5) Infuusionestepussiin lisättävän 5-prosenttisen glukoosiliuoksen määrä: infuusion kokonaismäärä (C) – käyttökuntoon saatetun oritavansiiniliuoksen määrä (D) = _____ ml

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä aika on enintään 12 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, jos Tenkasi on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiin ja sitä säilytetään infuusionestepussissa.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Tenkasi 1 200 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos oritavansiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tenkasi on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tenkasi-valmistetta
3. Miten Tenkasi-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tenkasi-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tenkasi on ja mihin sitä käytetään

Tenkasi on antibiootti, joka sisältää vaikuttavana aineena oritavansiinia. Oritavansiini on tyypiltään lipoglykopeptidiantibiootti, joka voi tappaa tiettyjä bakteereita tai pysäyttää niiden kasvun. Tenkasi-valmistetta käytetään iho- ja pehmytkudosinfektioiden hoitoon. Sitä käytetään aikuisille.

Tenkasi-valmistetta voidaan käyttää ainoastaan grampositiivisten bakteerien aiheuttamien infektioiden hoitoon. Sekainfektioissa, joissa taudinaiheuttajiksi epäillään myös muun tyyppisiä bakteereita, lääkärisi määrää sinulle myös toista sopivaa antibioottia yhdessä Tenkasin kanssa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tenkasi-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Tenkasi-valmistetta

- jos olet allerginen oritavansiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos on odotettavissa, että saatat tarvita verenohennuslääkettä (fraktioimatonta hepariininatriumia) 5 päivän (120 tunnin) sisällä Tenkasi-annoksen saannista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Tenkasia

- jos olet aiemmin saanut allergisen reaktion jostain muusta glykopeptidiantibiootista (esim. vankomysiinistä tai telavansiinista)
- jos sinulle on kehittynyt vaikea ripuli aiemman antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen
- jos sinulla on tai epäillään olevan bakteerin aiheuttama luutulehdus (osteomyeliitti). Lääkäri hoitaa sinua asianmukaisesti.
- jos sinulla on tai epäillään olevan kivulias märkäpesäke ihossa (absessi). Lääkäri hoitaa sinua asianmukaisesti.

Tenkasi-valmisteen infuusio laskimoon voi aiheuttaa ylävartalon punoitusta, nokkosihottumaa, kutinaa ja/tai ihottumaa. Infuusioon liittyviä reaktioita, joille on tunnusomaista rintakipu, epämiellyttävä tunne

rinnassa, vilunväristykset, vapina, selkäkipu, niskakipu, hengenahdistus, vatsakipu, kuume ja hypoksian mahdollisina oireina päänsärky, väsymys ja uneliaisuus, on myös havaittu. Jos tämän tyyppisiä reaktioita esiintyy, lääkäri saattaa päättää lopettaa infuusion annon tai hidastaa antoa.

Tenkasi voi vaikuttaa veren hyytymistä mittaavien laboratoriotestien tuloksiin ja aiheuttaa virheellisiä lukemia.

Antibiootit, Tenkasi mukaan lukien, tehoavat tiettyihin bakteereihin, mutta eivät välttämättä tehoa kaikkiin bakteereihin ja sieniin, jotka saattavat siksi jatkaa kasvuaan. Tätä kutsutaan liikakasvuksi. Jos näin tapahtuu, lääkäri seuraa vointiasi ja määrää sinulle asianmukaista hoitoa.

Tenkasi-valmisteen annon jälkeen sinulle saattaa tulla uusi ihoinfektio muualle. Jos näin tapahtuu, lääkäri seuraa vointiasi ja määrää sinulle asianmukaista hoitoa.

Lapset ja nuoret

Tenkasi-valmistetta ei saa antaa lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Tenkasi

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos sinulle aiotaan antaa fraktioimattomaksi hepariiniksi sanottua verenohennuslääkettä, kerro lääkärille, jos olet saanut Tenkasi-valmistetta viimeisten 5 päivän (120 tunnin) aikana.

On erityisen tärkeää kertoa lääkärille, jos käytät lääkkeitä, jotka estävät veren hyytymistä (suun kautta otettavia verenohennuslääkkeitä, kuten kumariiniantikoagulantteja). Tenkasi saattaa vaikuttaa veren hyytymiskykyä (INR) mittaaviin laboratoriotesteihin tai itse tehtäviin testeihin ja saattaa siten aiheuttaa väärän tuloksen 12 tunnin ajan infuusion jälkeen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Sinulle ei saa antaa tätä lääkettä raskauden aikana, ellei hyödyn katsota olevan suurempi kuin sikiöön kohdistuvan riskin.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tenkasi saattaa aiheuttaa huimausta, joka voi vaikuttaa kykyysi ajaa autoa ja käyttää koneita.

Tenkasi sisältää syklodekstriiniä

Tenkasi 1 200 mg sisältää 2 400 mg hydroksipropyylibeetadeksiä per injektioampulli, mikä vastaa 9,6 mg/ml.

3. Miten Tenkasi-valmistetta annetaan

Tenkasi-valmisteesta on saatavilla kaksi vaihtoehtoa: Tenkasi 1200 mg ja Tenkasi 400 mg. Nämä kaksi valmistetta eroavat toisistaan injektioampullon sisältämän oritavansiinin määrän, infuusion keston ja valmisteen antoon liittyvien valmistusohjeiden suhteen.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Tenkasi 1 200 mg -valmisteen huolellisesti infuusiona (tiputuksena) laskimoon.

Suositeltu Tenkasi-annos on 1 200 mg:n kertainfuusio, joka annetaan laskimoon yhden tunnin aikana.

Jos sinulle annetaan enemmän Tenkasi-valmistetta kuin pitäisi

Lääkäri päättää hoidostasi, samoin kuin hoidon lopettamisesta ja haittavaikutusten merkkien tarkkailusta.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle välittömästi, jos saat infuusiosta reaktion, johon liittyy mitä tahansa seuraavista oireista:

- Kasvojen ja ylävartalon punoitus, nokkosihottuma, kutina ja/tai ihottumia
- Hengityksen vinkuminen
- Hengenahdistus
- Lyhyessä ajassa kehittyvä kurkun turpoaminen tai turvotus ihon alla
- Vapina tai tärinä
- Nopea tai heikko pulssi
- Rintakipu ja puristava tunne rinnassa
- Verenpaineen lasku (joka voi aiheuttaa pyöräytyksen tunnetta tai huimausta).

Tällaiset reaktiot voivat olla hengenvaarallisia.

Muut haittavaikutukset ja niiden esiintymistiheydet:

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä kymmenestä potilaasta)

- Normaalialue matalampi punasolujen määrä tai normaalialue matalampi hemoglobiini
- Huimaus
- Päänsärky
- Pahoinvointi tai oksentelu
- Ripuli
- Ummetus
- Kipu tai ärsytys pistokohdassa
- Kutina, ihottuma
- Lihaskipu
- Maksasyntymien kohoaminen (näkyä verikokeissa)
- Sydämentykytys tai nopealyöntisyys
- Infektion paheneminen tai uuden infektion ilmestyminen muuhun kohtaan iholla
- Kuumeittavalta ja aralta tuntuva turvonnut, punoittava alue iholla tai ihon alla
- Märkivän eritteen kertyminen ihon alle

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä sadasta potilaasta)

- Tavallista korkeampi eosinofiilien, tietyntyyppisten valkosolujen, pitoisuus (eosinofilia)
- Matala verensokeri
- Veren korkea virtsahappopitoisuus
- Veren bilirubiinipitoisuuden nousu
- Vaikea-asteinen ihottuma
- Ihon punoitus
- Jännetupittulehdus (tenosynoviitti)
- Bakteerin aiheuttama luutulehdus (osteomyeliitti)
- Verihiutaleiden määrän lasku normaalin alarajan alapuolelle (trombosytopenia)
- Vatsakipu
- Rintakipu
- Kuume
- Hengenahdistus

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä tuhannesta potilaasta)

- Päänsärky, väsymys ja uneliaisuus, jotka voivat olla elimistön kudosten hapenpuutteen (hypoksian) oireita
- Selkäkipu

- Niskakipu
- Vilunväristykset
- Vapina

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tenkasi-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos Tenkasi-valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä aika on enintään 4 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 12 tuntia 2–8 °C:ssa, jos valmiste on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiin tai 0,9-prosenttiseen natriumkloridiin ja sitä säilytetään infuusiopussissa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojat luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tenkasi sisältää

- Vaikuttava aine on oritavansiini. Injektiopullo sisältää oritavansiinidifosfaattia määrän, joka vastaa 1 200 mg:aa oritavansiinia.
- Muut aineet ovat hydroksipropyylibeetadeksi (ks. kohta 2, ”Tenkasi sisältää syklodekstriiniä”), mannitoli, fosforihappo (pH:n säätämiseen) ja natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

- Tenkasi on kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.
- Tenkasi on valkoista, luonnonvalkoista tai vaaleanpunaista jauhetta, joka toimitetaan 50 ml:n lasisessa injektiopullossa.
- Tenkasi on pakattu koteloihin, joissa on yksi injektiopullo.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Falorni S.r.l.
Via dei Frilli 25
50019 Sesto Fiorentino (FI)

Italia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 1799 7320

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Tenkasi on tarkoitettu laskimonsisäiseen (iv) antoon vain käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen.

Tenkasi on valmistettava noudattaen aseptista tekniikkaa.

On huomattava, että kahden oritavansiinia sisältävän lääkevalmisteen, Tenkasi 400 mg:n ja Tenkasi 1 200 mg:n, kohdalla

- oritavansiinin annosvahvuudet ovat erilaiset
- suositellut infuusion kestot eroavat toisistaan
- valmistusohjeet eroavat toisistaan: valmisteiden välillä on eroja käyttökuntoon saattamisen, laimentamisen ja yhteensopivien laimentimien osalta.

Noudata huolellisesti kummastakin lääkevalmisteesta annettuja suosituksia ja ohjeita.

Laskimonsisäisen 1 200 mg:n kerta-annoksen saattamiseen käyttökuntoon ja laimentamiseen tarvitaan yksi Tenkasi 1 200 mg -injektiopullo. Jauhe on saatettava käyttökuntoon lisäämällä siihen steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä ja saatu välikonsentraatti on edelleen laimennettava 5-prosenttisella glukooksilla tai natriumkloridilla (9 mg/ml, 0,9 %) infuusiopussissa ennen käyttöä. Sekä käyttökuntoon saatetun että laimennetun infuusioliuoksen on oltava kirkasta ja väriltään väritöntä tai vaaleanpunaista. Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten varalta käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Tenkasi-valmisteen valmisteluissa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

Käyttökuntoon saattaminen:

- Injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä siihen steriilillä ruiskulla 40 ml steriiliä injektionesteisiin käytettävää vettä, jolloin injektiopulloon saadaan 30 mg/ml:n liuos.
- Steriili injektionesteisiin käytettävä vesi on lisättävä varoen injektiopullon reunoja pitkin, jotta

- liialliselta vaahtoamiselta vältetään.
- Injektiopulloa on pyöriteltävä varovasti, jotta vaahtoamiselta vältetään ja varmistutaan siitä, että kaikki Tenkasi-jauhe on kokonaan liuennut liuokseen.

Laimentaminen: Laimentamisessa saa käyttää 5-prosenttista glukoosia (D5W) tai natriumkloridia (9 mg/ml, 0,9 %) sisältävää infuusiopussia.

Laimenna seuraavasti:

- Vedä 5-prosenttista glukoosia tai 0,9-prosenttista natriumkloridia sisältävästä 250 ml:n pussista pois 40 ml ja hävitä pois vedetty liuos.
- Vedä ruiskuun 40 ml käyttökuntoon saatetusta injektiopullostä ja lisää se 5-prosenttista glukoosia tai 0,9-prosenttista natriumkloridia sisältävään pussiin, jolloin pussin volyymiksi tulee 250 ml. Näin oritavansiinipitoisuudeksi saadaan 4,8 mg/ml. PP (polypropeeni)- tai PVC (polyvinyylikloridi) -pusseja on käytettävä annon valmisteluun.

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta yleensä aika on enintään 4 tuntia 25 °C:ssa ja enintään 12 tuntia 2–8 °C:ssa, jos Tenkasi on laimennettu 5-prosenttiseen glukoosiin tai 0,9-prosenttiseen natriumkloridiin ja sitä säilytetään infuusiopussissa.