

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tenkasi 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldás után 1 ml oldat 10 mg oritavancint tartalmaz.

Hígítás után 1 ml oldatos infúzió 1,2 mg oritavancint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér vagy törtfehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tenkasi akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (acute bacterial skin and skin structure infections – ABSSSI) kezelésére javallott felnőtteknél, valamint 3 hónapos és idősebb gyermekeknél és serdülőknél (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

1200 mg egyszeri dózisban, intravénás infúzió formájában, 3 óra alatt beadva.

3 hónap és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermekek és serdülők

Egyetlen 15 mg/ttkg-os dózisban, 3 órán keresztül beadott intravénás infúzió (legfeljebb 1200 mg).

Lásd az 1. táblázatot releváns példáért, illetve a 6.6 pontot további részletekért.

1. táblázat: 15 mg/testtömegkilogramm oritavancin-dózis: 3 órás időtartamú (1,2 mg/ml koncentrációjú) infúzió

A beteg testtömege (kg)	Számított oritavancin-dózis (mg)	Teljes infúziós térfogat (ml)	Az elkészített oritavancin- oldat térfogata (ml)	Az 5%-os glükózoldat térfogata az infúziós zsákba történő hozzáadáshoz (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

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves és idősebb betegek)

A 65 éves és idősebb betegek esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében dózismódosítás nem szükséges. Nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A vesekárosodásnak nem volt klinikailag releváns hatása az oritavancin-expozícióra (lásd 5.2 pont), azonban óvatosan kell eljárni az oritavancin súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek történő rendelésekor. Az oritavancin haemodialysissel nem távolítható el a vérből.

Májkárosodás

Enyhe-közepes fokú májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő betegek esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont). Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegek esetében nem vizsgálták, a farmakokinetikai paraméterek alapján azonban a súlyos májkárosodás várhatóan nem befolyásolja az oritavancin expozíciót. Ezért nincs szükség dózismódosításra, még akkor sem, ha óvatosan kell eljárni az oritavancin felírásakor súlyos hepatikus károsodásban szenvedő betegek esetén (Child–Pugh C stádium).

Gyermekek és serdülők

Az oritavancin biztonságosságát és hatásosságát 3 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetében még nem igazolták.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

Két oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítmény áll rendelkezésre (Tenkasi 400 mg és Tenkasi 1200 mg), amelyek:

- különböző hatáserősségben tartalmazzák az oritavancint,
- eltérnek az infúzió ajánlott időtartamában,
- eltérnek az előkészítési utasítások tekintetében, beleértve a feloldás, a hígítás és a kompatibilis hígítószerkelet különbségeit.

Gondosan kövesse az ajánlott adagolást (lásd 4.2 pont), valamint a Tenkasi 400 mg feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat a beadás előtt (lásd 6.6 pont).

Mindhárom 400 mg-os injekciós üveg tartalmát először 40 ml steril injekcióhoz való vízben kell feloldani. Az elkészített oldatokat fel kell szívni, és egy 1000 ml-es, 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákhoz kell hozzáadni 3 órán át tartó intravénás infúzió céljára (lásd 6.6 pont).

A hígításhoz kizárólag 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsák használható. A hígításhoz nátrium-klorid-oldatot nem szabad használni (lásd 6.2 pont).

A másik oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítményre vonatkozó releváns információkért lásd a Tenkasi 1200 mg kísérőiratait.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Az oritavancin beadását követő 120 órán át (5 napon át) ellenjavallt intravénás nem frakcionált nátrium-heparin alkalmazása, mivel az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT) vizsgálati eredmények tévesen magas értékeket mutathatnak az oritavancin beadása után legfeljebb 120 órán át (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Az oritavancin alkalmazása kapcsán súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, beleértve az anafilaxiás reakciókat és az anafilaxiás sokkot is. Amennyiben akut túlérzékenységi reakció lép fel az oritavancin-infúzió beadása alatt, azonnal le kell állítani az oritavancint, és megfelelő szupportív kezelést kell alkalmazni.

Az oritavancin és egyéb glikopeptidok, köztük a vankomicin közötti keresztreakciók tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Az oritavancin alkalmazása előtt fontos körültekintően rákérdezni a glikopeptidekkel (pl. vankomicin, telavancin) szembeni túlérzékenységi reakciók korábbi előfordulására. A kereszt-túlérzékenység lehetősége miatt azokat a betegeket, akiknek a kórelőzményében glikopeptidekkel szembeni túlérzékenység szerepel, az infúzió beadása alatt és után gondosan ellenőrizni kell.

Infúziós reakciók

Az oritavancint intravénás infúzióban, 3 óra alatt kell beadni az infúziós reakciók kockázatának minimalizálása érdekében. Az intravénás oritavancin-infúziók olyan reakciókat okozhatnak, mint a felsőtest kipirulása, urticaria, pruritus és/vagy kiütés. Az infúziós kezeléssel összefüggő alábbi reakciókat figyelték meg oritavancin alkalmazásakor (beleértve az oritavancin több dózisának beadását is egyetlen kezelési sorozat során): mellkasi fájdalom, mellkasi diszkomfortérzés, hidegrázás, remegés, hátfájás, nyaki fájdalom, dyspnoe, hypoxia, hasi fájdalom és láz. Amennyiben fellépnek ilyen reakciók, az infúzió leállítása vagy beadási sebességének csökkentése megszüntetheti ezeket a tüneteket (lásd 4.8 pont).

További antibiotikumok alkalmazásának szükségessége

Az oritavancin kizárólag Gram-pozitív baktériumok ellen hatásos (lásd 5.1 pont). Kevert fertőzésekben, amikor Gram-negatív és/vagy bizonyos típusú anaerob baktériumok feltételezhetők, az oritavancint megfelelő antibiotikum(ok)kal együtt kell alkalmazni.

Warfarin egyidejű alkalmazása

Az oritavancinról igazolták, hogy legfeljebb 12 órán át mesterségesen megnyújtja a protrombin időt (prothrombin time – PT) és növeli a nemzetközi normalizált arányt (international normalised ratio – INR), ennek következtében a warfarin antikoaguláns hatásának ellenőrzése az oritavancin-dózis beadása után legfeljebb 12 órán át nem lesz megbízható.

Kölcsönhatás alvadási tesztekkel

Az oritavancinról igazolták, hogy megzavar bizonyos laboratóriumi alvadási tesztek (lásd 4.3 és 4.5 pont). Egyetlen dózis alkalmazása után a betegek vérében kialakuló oritavancin-koncentrációkról

kimutatták, hogy mesterségesen megnyújtják:

- az aPTT-t legfeljebb 120 órára;
- a PT-t és az INR-t legfeljebb 12 órára;
- az aktivált alvadási időt (ACT-t) legfeljebb 24 órára;
- a szilícium aktivátoros alvadási időt (SCT-t) legfeljebb 18 órára; és
- a hígított Russell vipera mérge időt (DRVVT-t) legfeljebb 72 órára.

Ezek a hatások abból származnak, hogy az oritavancin a gyakran alkalmazott laboratóriumi koagulációs tesztekben kötődik az alvadást aktiváló foszfolipid reagensekhez, és megakadályozza, hogy kifejtsék hatásukat. Azon betegek esetében, akiknél az oritavancin beadásától számított 120 órán belül szükséges az aPTT ellenőrzése, megfontolható nem foszfolipid-dependens alvadási teszt, például Xa faktor (kromogén) teszt használata, vagy az aPTT ellenőrzését nem igénylő más antikoaguláns alkalmazása.

Az oritavancin nem befolyásolja a Xa faktor kromogén tesztet, a thrombin időt (TI-t), illetve a heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) diagnosztizálásához használt tesztet. *In vitro* körülmények között a 46,6 µg/ml koncentrációjú oritavancin nem befolyásolta az aktivált protein C rezisztencia (APCR) meghatározására szolgáló tesztet, ami arra utal, hogy csekély annak a valószínűsége, hogy az oritavancin zavaróan hatna erre a tesztre. Az APCR azonban foszfolipid alapú teszt, és nem zárható ki, hogy a klinikai alkalmazás során esetlegesen előforduló magasabb oritavancinkoncentrációk megzavarhatják ezt a tesztet.

Nem klinikai és klinikai vizsgálatokban nem tapasztalták, hogy az oritavancin hatással lenne az *in vivo* koagulációs rendszerre.

Clostridioides difficile-asszociált hasmenés

Az oritavancin esetében beszámoltak antibiotikum-asszociált colitistről és pseudomembranosus colitistről, melyek súlyossága az enyhétől az életveszélyes hasmenésig terjedhet. Ezért azoknál a betegeknél, akiknél az oritavancin beadását követően hasmenés jelentkezik, fontos gondolni erre a diagnózisra (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben megfontolandó támogató kezelés alkalmazása a *Clostridioides difficile* elleni specifikus kezelés mellett.

Felülfertőződés

Az antibakteriális gyógyszerek alkalmazása fokozhatja az antibiotikumra nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodásának kockázatát. Amennyiben felülfertőződés jelentkezik, meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Osteomyelitis

III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatokban több osteomyelitises esetről számoltak be az oritavancinnal kezelt karon, mint a vankomicinnel kezelt karon (lásd 4.8 pont). Az oritavancin alkalmazása után a betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell az osteomyelitisekre jellemző panaszok és tünetek esetleges fennállását. Amennyiben osteomyelitis gyanúja áll fenn vagy osteomyelitist diagnosztizáltak, megfelelő egyéb antibiotikus kezelést kell kezdeni.

Abscessus

A III. fázisú klinikai vizsgálatokban valamivel több újonnan kialakult abscessusról számoltak be az oritavancin-karon, mint a vankomicin-karon (4,6% az oritavancin- vs. 3,4% a vankomicin-karon) (lásd 4.8 pont). Amennyiben újonnan kialakuló abscessus fordul elő, gondoskodni kell a megfelelő intézkedésekről.

A klinikai adatokra vonatkozó korlátozások

Az ABSSSI-ben végzett két fő klinikai vizsgálatban a kezelt fertőzéstípusok csak a cellulitisre, az abscessusokra, valamint a sebfertőzésekre korlátozódtak. A fertőzések egyéb típusait nem vizsgálták. Klinikai vizsgálatokból korlátozott tapasztalatok állnak rendelkezésre a bacteraemiás, perifériás érbetegségben szenvedő vagy neutropeniás, legyengült immunrendszerű, a 65 év feletti, súlyos fokú vesekárosodásban, illetve *Streptococcus pyogenes* okozta fertőzésben szenvedő betegekkal

kapcsolatban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A citokróm P450 által metabolizált szerek

Egészséges önkéntesek (n=16) bevonásával végeztek egy szűrő jellegű gyógyszerinterakciós vizsgálatot, melynek során az oritavancin 1200 mg-os egyszeri dózisának, valamint többféle CYP450 izoenzim tesztsubsztrátjának egyidejű alkalmazását vizsgálták. Megállapították, hogy az oritavancin számos CYP izoenzim nem specifikus, gyenge inhibitora (CYP2C9 és CYP2C19), illetve gyenge induktora (CYP3A4 és CYP2D6).

Óvatosság szükséges, amennyiben az oritavancint túlnyomórészt az érintett CYP450 enzimek egyike által metabolizált, szűk terápiás indexű gyógyszerekkel (például warfarinnal) együtt alkalmazzák, mivel az együttes alkalmazás fokozhatja (pl. CYP2C9-szubsztrátok esetében) vagy csökkentheti (pl. CYP2D6-szubsztrátok esetében) a szűk terápiás indexű gyógyszer koncentrációját. Amennyiben a beteg oritavancint kap egy potenciálisan érintett szerrel végzett kezelés alatt, szorosan ellenőrizni kell a toxicitás jeleit, illetve a hatásosság esetleges hiányát (pl. ellenőrizni kell a betegnél vérzés előfordulását, amennyiben oritavancint és warfarint kapnak egyidejűleg) (lásd 4.4 pont). Harminchat egészséges alany bevonásával végeztek egy gyógyszerinterakciós vizsgálatot egyetlen, 1200 mg-os oritavancin dózis egyetlen S-warfarin dózis farmakokinetikájára kifejtett hatásának felmérésére. Az S-warfarin farmakokinetikáját egyetlen, önmagában alkalmazott, 25 mg-os warfarin dózis után vizsgálták, továbbá, amikor az említett egyszeri warfarin dózist egyetlen 1200 mg-os oritavancin dózis után közvetlenül, 24 órával és 72 órával alkalmazták. Az eredmények alapján az oritavancin nem befolyásolja az S-warfarin AUC- és C_{max} értékét.

Kölcsönhatások a gyógyszer és laboratóriumi tesztek között (lásd 4.3 és 4.4 pont)

A gyakran alkalmazott laboratóriumi koagulációs tesztekben az oritavancin kötődik az alvadást aktiváló foszfolipid reagensekhez, és megakadályozza, hogy kifejtsék hatásukat. Az 1200 mg-os dózis alkalmazása után elért oritavancin-koncentrációk bizonyos laboratóriumi koagulációs tesztek esetében tévesen megemelkedett értékekhez vezethetnek (lásd a 2. táblázatot).

2. táblázat: Az oritavancin által befolyásolt koagulációs tesztek

Teszt	A gátló hatás időtartama
Prothrombin idő (PI)	Legfeljebb 12 óra
Nemzetközi normalizált arány (INR)	Legfeljebb 12 óra
Aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT)	Legfeljebb 120 óra
Aktivált alvadási idő (ACT)	Legfeljebb 24 óra
Szilícium aktivátoros alvadási idő (SCT)	Legfeljebb 18 óra
Hígított Russell vipera mérge idő (DRVVT)	Legfeljebb 72 óra

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az oritavancin terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre (kevesebb, mint 300 terhességi kimenetel). Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Elővigyázatosságból célszerű kerülni a Tenkasi terhesség alatti alkalmazását, kivéve, ha az anya klinikai állapota oritavancin-kezelést igényel.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok az oritavancin anyatejbe történő kiválasztódását igazolták (részletekért lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy az oritavancin/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Tenkasi alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Állatkísérletek során a legmagasabb alkalmazott koncentrációk mellett nem mutatkozott az oritavancin okozta csökkent termékenységre utaló jel, ugyanakkor az oritavancin humán termékenységre kifejtett hatásairól nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tenkasi kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülés léphet fel, és ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 5\%$) a következők voltak: hányinger, túlérzékenységi reakciók, az infúzió beadási helyén jelentkező reakciók és fejfájás. A leggyakrabban jelentett súlyos mellékhatás a cellulitis volt (1,1%,). A kezelés abbahagyásának leggyakrabban jelentett okai a cellulitis (0,4%) és az osteomyelitis (0,3%) voltak. Nőbetegek nagyobb gyakorisággal számoltak be mellékhatásokról, mint férfibetegek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat mutatja be az oritavancin egyszeri dóziséval végzett III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatok összevont adatai alapján az oritavancin alkalmazása mellett bekövetkezett mellékhatásokat, szervrendszerek szerint felsorolva.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - <1/1000$); nagyon ritka ($<1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: A mellékhatások szervrendszerek szerinti gyakorisága

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		
	Gyakori	Celullitis, tályog (végtagi és subcutan)
	Nem gyakori	Osteomyelitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Anaemia
	Nem gyakori	Eosinophilia, thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Túlérzékenység (lásd 4.3 és 4.4 pont) Anafilaxiás reakció
	Nem ismert	Anafilaxiás sokk

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Hypoglykaemia, hyperuricaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Fejfájás, szédülés
	Ritka	Remegés*
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		
	Gyakori	Tachycardia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Bronchospasmus, sípoló, ziháló légzés, dyspnoe*
	Ritka	Hypoxia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Hányinger, hányás, diarrhoea, obstipatio
	Nem gyakori	Hasi fájdalom*
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
	Gyakori	Kóros májfunkciós teszt (emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, emelkedett glutamát-oxalacetát-transzamináz-szint)
	Nem gyakori	Emelkedett bilirubinszint a vérben
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
	Gyakori	Urticaria, bőrkütiés, pruritus
	Nem gyakori	Leukocytoclasticus vasculitis, angiooedema, erythema multiforme, bőrpír
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
	Gyakori	Myalgia
	Nem gyakori	Tenosynovitis
	Ritka	Hátfájás*, nyaki fájdalom*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
	Gyakori	Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók**
	Nem gyakori	Mellkasi fájdalom*, láz*
	Ritka	Mellkasi diszkomfortérzés*, hidegrázás*

*Ezek a reakciók az infúziós kezeléssel lehetnek összefüggésben (lásd 4.4 pont).

**Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók a következők lehetnek: phlebitis az infúzió beadási helyén, bőrpír az infúzió beadási helyén, extravasatio, induratio, viszketés, bőrkütiés, perifériás oedema.

Gyermekek és serdülők

A gyermekekkel és serdülőkkel végzett biztonságossági értékelés egy vizsgálat adatain alapul, amelyben 38 fő, 3 hónap és 18 év közötti életkorú, gyanított vagy igazolt Gram-pozitív bakteriális fertőzésben szenvedő beteg részesült Tenkasi-kezelésben. Összességében ezen 38 beteg biztonságossági profilja hasonló volt a felnőtt populációban megfigyeltekéhez. Az alábbi olyan mellékhatásokat figyelték meg legfeljebb 1 gyermeknél vagy serdülőnél, amelyeket nem jelentettek felnőtt betegeknél (lásd 3. táblázat): ingerlékenység, a QT-szakasz megnyúlása az elektrokardiogramon (átmeneti, tünetmentes és nem szövődött más EKG-rendellenességekkel), *Clostridioides difficile* által okozott colitis (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A 3017 oritavancinnal kezelt vizsgálati alany bevonásával végzett klinikai programban nem fordult elő az oritavancin véletlen túlادagolása.

Az oritavancin haemodialysissel nem távolítható el a vérből. Túlادagolás esetén támogató kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás alkalmazásra, glikopeptid antibiotikumok, ATC-kód: J01XA05

Hatásmechanizmus

Az oritavancinnak háromféle hatásmechanizmusa van: (i) a peptidoglikán prekursor lánc peptidjéhez kötődve gátolja a sejtfal bioszintézise során a transzglykozilációs (polimerizációs) lépést; (ii) a sejtfal áthidaló peptidszakaszaihoz kötődve gátolja a sejtfal bioszintézisének transzpeptidációs lépését (keresztkötések kialakítása); és (iii) megbontja a baktérium sejthártyájának integritását, ami depolarizációhoz, fokozott permeabilitáshoz és gyors sejthalálhoz vezet.

Rezisztencia

A Gram-negatív mikroorganizmusok természetes rezisztenciával rendelkeznek minden glikopeptiddel, köztük az oritavancinnal szemben.

In vitro oritavancinnal szembeni rezisztenciát figyeltek meg a *Staphylococcus aureus* vankomicin-rezisztens izolátumai esetében. Az oritavancin és a nem glikopeptid típusú antibiotikumok között nincs ismert keresztrezisztencia.

Az oritavancin csökkent *in vitro* hatást mutat a *Lactobacillus*, *Leuconostoc* és *Pediococcus* nemzetségekbe tartozó bizonyos Gram-pozitív mikroorganizmusokkal szemben, amelyek természetes rezisztenciával rendelkeznek glikopeptidekkel szemben.

Érzékenységi vizsgálatok határértékei

Az antibiotikumok érzékenységi vizsgálataival foglalkozó európai bizottság (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) által megállapított minimális gátló koncentrációk (MIC) határértékei a következők:

4. táblázat: Az oritavancinra vonatkozó érzékenységi eredmények kiértékelési kritériumai

Mikroorganizmus csoport	MIC határértékek (mg/l)	
	É ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcusok</i> (A, B, C, G csoportúak)	0,25	0,25
A viridans csoportba tartozó <i>Streptococcusok</i> (csak a <i>S. anginosus</i> csoport)	0,25	0,25

É=érzékeny, R=rezisztens

Farmakokinetika/farmakodinámia (PK/PD) kapcsolata

Az oritavancin koncentráció-idő görbe alatti területének (AUC) és a fertőzést okozó mikroorganizmusra vonatkozó minimális gátló koncentrációjának (MIC) aránya az a paraméter, ami legjobban korrelál a hatásossággal.

Klinikai hatásosság bizonyos kórokozókkal szemben

Klinikai vizsgálatokban a következő, oritavancinnal szemben *in vitro* érzékenynek bizonyult kórokozókkal szemben igazoltak hatásosságot.

Gram-pozitív mikroorganizmusok:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* csoport (beleértve *S. anginosus*, *S. intermedius* és *S. constellatus*)

Egyéb releváns kórokozókkal szembeni antibakteriális hatás

A következő kórokozók ellen nem igazoltak klinikai hatásosságot, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanizmusok hiányában érzékenynek kell lenniük az oritavancinnal szemben:

- A G-csoportú béta-hemolizáló streptococcusok
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Gyermekek és serdülők

A Tenkasi-t ABSSSI-ben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél vizsgálták egy I. fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálatban, amelyben 38 oritavancin-kezelésben részesülő, 3 hónap és betöltött 18. életév közötti életkorú beteg vett részt. A vizsgálat célja az intravénás (IV) oritavancin-infúzió farmakokinetikai, biztonságossági és tolerálhatósági értékelése olyan gyanított vagy igazolt Gram-pozitív bakteriális fertőzésben szenvedő betegeknek, akik szokásos antibiotikum-terápiában részesülnek, vagy olyan betegeknek, akik perioperatív antibiotikum-profilaxist kapnak. Az elsődleges végpont a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC) volt; a másodlagos végpontok pedig a biztonságosság értékelése és az egyéb farmakokinetikai paraméterek voltak.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek 0 – <3 hónapos korosztályánál halasztást engedélyez a Tenkasi vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően akut bakteriális bőr- és légyszétfertőzés kezelése tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az oritavancin 1200 mg-ig terjedő dózisok mellett lineáris farmakokinetikát mutat. ABSSSI-ben szenvedő, 1200 mg-os egyszeri dózissal kezelt betegek esetében az átlagos ($\pm$ SD) maximális oritavancin-koncentráció (C_{max}) 112 ($\pm$ 34,5) μ g/ml, az AUC_{0-72} pedig 1470 ($\pm$ 582) μ g $\times$ h/ml.

Eloszlás

Az oritavancin körülbelül 85%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján az átlagos populációs eloszlási összterfogat körülbelül 87,6 l-re tehető, ami azt jelzi, hogy az oritavancin nagymértékben eloszlik a szövetekbe.

Egészséges vizsgálati alanyoknál 800 mg-os egyszeri dózis alkalmazása után a bőrön található hólyagok bennéjében az oritavancin-expozíció (AUC_{0-24}) a plazmában mérhető érték 20%-a volt.

Biotranszformáció

Oritavancinnal kezelt kutyák plazmájában, illetve oritavancinnal kezelt patkányok epéjében nem figyeltek meg metabolitokat. Ezenkívül *in vitro* humán máj mikroszóma vizsgálatok azt mutatták, hogy az oritavancin nem metabolizálódik.

Elimináció

Tömeggyensúly vizsgálatot emberben nem végeztek. Emberben 2 hetes gyűjtést követően a kiindulási hatóanyag formájában a dózis kevesebb mint 1-5%-a volt visszanyerhető a székletből,

illetve a vizeletből, ami azt jelzi, hogy az oritavancin változatlan formában lassan választódik ki.

1200 mg-os egyszeri dózissal kezelt, ABSSSI-ben szenvedő betegek esetében végzett populációs farmakokinetikai elemzés alapján az oritavancin átlagos terminális eliminációs felezési ideje a plazmában 245 óra volt (14,9% CV). A populációs átlagos teljes clearance 0,445 l/óra (27,2% CV) tehető.

Populációs farmakokinetikai elemzésben a testmagasság és a clearance között összefüggést észleltek, a clearance ugyanis a magassággal nőtt. A testmagasság alapján nem szükséges dózismódosítás.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az oritavancin farmakokinetikáját az egyszeri dózis alkalmazásával végzett III. fázisú ABSSSI-vizsgálatok során értékelték normális veseműködésű ($CrCL \geq 90$ ml/perc, $n=213$), enyhe fokú ($CrCL$ 60-89 ml/perc, $n=59$), közepes fokú ($CrCL$ 30-59 ml/perc, $n=22$) és súlyos fokú ($CrCL < 30$ ml/perc, $n=3$) vesekárosodásban szenvedő betegek bevonásával. A populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy a vesekárosodásnak nincs klinikailag számottevő hatása az oritavancin expozíciójára. Dializált betegek esetében specifikus vizsgálatokat nem végeztek.

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében az oritavancin adagolásának módosítása nem szükséges, azonban a súlyos vesekárosodásra vonatkozó adatok túl korlátozottak ahhoz, hogy dózismódosítási javaslatot lehessen tenni.

Májkárosodás

Az oritavancin farmakokinetikáját közepes fokú májkárosodásban (Child–Pugh B stádium, $n=20$) szenvedő vizsgálati alanyok bevonásával végzett vizsgálatban értékelték, és összehasonlították nemüket, korukat és testtömegüket tekintve azonos, egészséges kontroll párjaikkal ($n=20$). Az oritavancin farmakokinetikájában nem észleltek jelentős változásokat közepes fokú májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyok esetében.

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében az oritavancin adagolásának módosítása nem szükséges. Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.

Az életkor, a testtömeg, a nem és a rassz hatásai

Egyszeri dózis alkalmazásával, ABSSSI-ben szenvedő betegek bevonásával végzett III. fázisú vizsgálatokból származó populációs farmakokinetikai elemzés azt jelezte, hogy a nem, az életkor, a testtömeg, illetve a rassz nem gyakorol klinikailag számottevő hatást az oritavancin expozíciójára. Ezekben az alpopulációkban nem indokolt az adagolás módosítása.

Gyermekek és serdülők

A kompartmentális populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy egy 15 mg/ttkg-os dózis olyan modelltől származó átlagos AUC_{0-72} értéket eredményezett, amely a felnőttkori céltartományon belül (965-2095 $\mu g \times h/ml$) volt a 3 hónap és betöltött 18. életév közötti gyermekek és serdülők összes szimulált csoportjánál (lásd az 5. táblázatot).

5. táblázat: Modellből származó oritavancin farmakokinetikai paraméterek [átlagérték (SD)] gyermekeknél és serdülőknél, valamint felnőtt betegeknél populációs farmakokinetikai elemzés alkalmazásával

<i>Populáció</i>	<i>AUC_{0-72} ($\mu g \times h/ml$) átlagérték (SD)</i>	<i>C_{max} ($\mu g/ml$) átlagérték (SD)</i>
Felnőttek	1530 (565)	138 (31,7)
12 és betöltött 18. életév közötti életkor	2065,5 (408,23)	117,0 (25,09)

6 és betöltött 12. életév közötti életkor	1766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 és betöltött 6. életév közötti életkor	1556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
3 hónapos és betöltött 2. életév közötti életkor	1456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányoknál és kutyáknál az oritavancin alkalmazásának elsődleges mellékhatása az eosinophil granulomok dózisfüggő akkumulációja volt a szöveti makrofágokban, beleértve a hepatocytákat, a vesekéreg epithelialis sejtjeit, a mellékvesesejteket és a reticuloendothelialis rendszer makrofágjait. Az eosinophil granulomok megjelenése egyszeri dózis beadását követően nem volt tapasztalható, és az 1200 mg-os egyszeri dózis esetében várható intracelluláris koncentrációk mellett *in vitro* nem befolyásolta a természetes makrofág funkciót.

A májenzimszintekben (glutamát-piruvát-transzamináz és glutamát-oxálacetát-transzamináz) patkányoknál és kutyáknál észlelt közepes mértékű, dózisfüggő emelkedés a kezelés abbahagyásával reverzibilisnek bizonyult. A veseműködéssel kapcsolatos biokémiai változások, köztük a vizelet fajsúlyában és pH-jában bekövetkező csökkenés, valamint a vér karbamidszintjének enyhe emelkedése és a kreatininszint esetenkénti megemelkedése patkányoknál és kutyáknál egyaránt tapasztalható volt két hetes kezelést követően. Patkányoknál extramedulláris haemopoiesist figyeltek meg a lépben. Ez a kórszövettani lelet összhangban van a lép megnagyobbodásával és tömegének megnövekedésével. Patkányoknál a mellékhatást nem okozó koncentráció (no observed adverse effect level – NOAEL) melletti expozíció kisebb volt, vagy csak kicsivel volt magasabb, mint az AUC alapján meghatározott humán expozíció.

Az oritavancin beadása után azonnal, vagy röviddel utána jelentkező hisztaminszerű infúziós reakciók patkányoknál és kutyáknál egyaránt felléptek.

Ezek a reakciók egyszeri dózissal végzett vizsgálatokban hím patkányoknál alacsonyabb dózisok mellett idéztek elő halálozást, mint nőstény patkányoknál, ugyanakkor ezeket a nemhez kötött különbségeket más fajok esetében nem figyelték meg. Újszülött patkányokkal és kutyákkal 30 napon át végzett vizsgálatok ugyanolyan szöveti hatásokat mutattak, mint amelyeket a kifejlett állatoknál figyeltek meg, beleértve az oritavancin által mediált hisztaminszerű infúziós reakciókkal szembeni érzékenységet. Újszülött patkányok esetében kissé alacsonyabb dózisszintek mellett figyeltek meg mortalitást a kifejlett állatokhoz képest.

A genotoxikus potenciál szokásos *in vitro* és *in vivo* tesztjei során nem tapasztaltak klinikailag jelentős eredményeket. Az oritavancin karcinogén hatásának értékelésére élethosszig tartó vizsgálatokat állatoknál nem végeztek.

Az oritavancin 30 mg/ttkg-ig terjedő dózisokban, intravénásan alkalmazva nem befolyásolta a hím és nőstény patkányok termékenységet, illetve reprodukív teljesítményét. Vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatok nem jeleznek direkt vagy indirekt káros hatásokat a vemhesség, az embrionális/foetalis fejlődés, ellés, illetve posztnatális fejlődés tekintetében. Vemhes patkányoknál nem tapasztaltak az oritavancin transzplacentális átjutására utaló jelet. Patkányoknál a NOAEL melletti expozíció kisebb volt, vagy csak kicsivel volt magasabb, mint az AUC alapján meghatározott humán expozíció.

Laktáló patkányoknál a radioaktívan jelölt [¹⁴C]oritavancin egyszeri intravénás infúziót követően kiválasztódott a tejbe, és felszívódott a szoptatott utódokban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannit
foszforsav (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

A hígításhoz nátrium-klorid-oldat nem használható, mert inkompatibilis a 400 mg-os hatáserősségű oritavancin-tartalmú készítménnyel, és a gyógyszer kicsapódását idézheti elő. Ezért az oritavancin egyszer használatos injekciós üvegeibe nem szabad intravénás használatra szánt nátrium-klorid-oldatba kevert egyéb anyagokat, additív szereket vagy egyéb gyógyszereket hozzáadni, vagy egyidejűleg ugyanazon intravénás szereléken vagy közös intravénás porton keresztül infundálni. Ezenkívül a bázikus vagy semleges pH-jú gyógyszerek inkompatibilisek lehetnek az oritavancinnal (lásd 6.6 pont).

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Feloldás után

Az elkészített oldatot azonnal tovább kell hígítani 50 mg/ml-es (5%-os) glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban.

Hígítás után

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban történő hígítást követően 25 °C-on általában nem haladhatja meg a 12 órát, illetve 2 °C – 8 °C-on a 24 órát.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Gumidugóval és lepatintható alumínium kupakkal ellátott, egyszer használatos, 50 ml-es I. típusú injekciós üveg.

3 db különálló injekciós üveg van egy dobozba csomagolva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri használatra! A Tenkasi-t aszeptikus eljárásokat alkalmazva kell elkészíteni.

Két oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítmény áll rendelkezésre (Tenkasi 400 mg és Tenkasi 1200 mg), amelyek:

- különböző hatáserősségben tartalmazzák az oritavancint,
- eltérnek az infúzió ajánlott időtartamában,
- eltérnek az előkészítési utasítások tekintetében, beleértve a feloldás, a hígítás és a kompatibilis hígítószeres különbségeit.

Gondosan kövesse az ajánlott utasításokat mindegyik gyógyszerkészítmény alkalmazása előtt.

Három darab Tenkasi 400 mg injekciós üveg tartalmát fel kell oldani és hígítani kell az egyszeri 1200 mg-os iv. dózis elkészítéséhez.

A port steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a kapott koncentrátumot alkalmazás előtt hígítani kell 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban. A készítménynek feloldás és hígítás után egyaránt tiszta, színtelen vagy halványsárga oldatnak kell lennie. Parenterális gyógyszerek esetében a feloldás után szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmazznak-e látható részecskéket.

Felnőttek

Feloldás:

- Az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml steril injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy injekciós üvegenként 10 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében a steril injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a por teljes mértékben feloldódjon, mindegyik injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Hígítás: a három, elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmát hígítani kell az 1200 mg-os egyszeri dózis intravénás infúzióban történő beadásához. A hígításhoz kizárólag 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsák használható. A hígításhoz nátrium-klorid-oldatot nem szabad használni (lásd 6.2 pont).

Hígítás:

- Szívjon fel 120 ml-t egy 1000 ml-es, 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsákból, és dobja ki a felszívott térfogatot.
- Szívjon fel 40 ml-t mindhárom, elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből, és adagolja az 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsákhoz, hogy a zsákban lévő oldat térfogata 1000 ml legyen. Ez 1,2 mg/ml-es oritavancin-koncentrációt eredményez. A készítmény beadásához PP (polipropilén) vagy PVC (polivinil-klorid) zsákokat kell használni.

Alkalmazás (3 hónap és betöltött 18. életév közötti életkorú) gyermekeknél és serdülőknél

Számítsa ki a szükséges oritavancin-dózist a beteg testtömege alapján (egyetlen 15 mg/ttkg-os, 3 óra alatt intravénásan beadott infúzió).

Határozza meg a beteg számára szükséges oritavancin injekciós üvegek számát (minden injekciós üveg 400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz).

Feloldás:

- Az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy injekciós üvegenként 10 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében az injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a por teljes mértékben feloldódjon, mindegyik injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Hígítás: a hígításhoz kizárólag 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsák használható. A hígításhoz nátrium-klorid-oldatot nem szabad használni (lásd 6.2 pont).

Hígítás:

Szívja fel steril fecskendővel a szükséges oritavancin-mennyiséget tartalmazó elkészített oldatot, és fecskendezze a steril 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsákba (releváns példáért lásd a 6. táblázatot). Az infúziós zsák méretének a beadott teljes térfogaton kell alapulnia. Kis térfogatokhoz infúziós pumpát lehet használni.

6. táblázat: 15 mg/ttkg oritavancin-dózis: 3 órás időtartamú (1,2 mg/ml koncentrációjú) infúzió

A beteg testtömege (kg)	Számított oritavancin-dózis (mg)	Teljes infúziós térfogat (ml)	Az elkészített oritavancin-oldat térfogata (ml)	Az 5%-os glükózoldat térfogata az infúziós zsákba történő hozzáadáshoz (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

Számítások

1) Használja a beteg tényleges testtömegét – CSAK A LEGKÖZELEBBI EGÉSZ SZÁMRA KEREKÍTSE

2) Dózis: Testtömeg (kg) × 15 mg/ttkg = _____ mg (a maximális dózis 1200 mg)

3) Teljes infúziós térfogat: Dózis (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Az elkészített oritavancin-oldat térfogata: dózis (mg) ÷ 10 mg/ml = _____ ml

5) Az 5%-os glükózoldat térfogata az infúziós zsákba történő hozzáadáshoz: Teljes infúziós térfogat (C) – Az elkészített oritavancin-oldat térfogata (D) = _____ ml

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A másik oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítményre vonatkozó releváns információkért lásd a Tenkasi 1200 mg kiséőiratait.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. március 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. január 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tenkasi 1200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1200 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.

Feloldás után 1 ml oldat 30 mg oritavancint tartalmaz.

Hígítás után 1 ml oldatos infúzió 4,8 mg oritavancint tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag

2400 mg hidroxipropilbetadexet tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Fehér, törtfehér vagy rózsaszínű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tenkasi akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzések (acute bacterial skin and skin structure infections – ABSSSI) kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

1200 mg egyszeri dózisban, intravénás infúzió formájában, 1 óra alatt beadva.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves és idősebb betegek)

A 65 éves és idősebb betegek esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében dózismódosítás nem szükséges. Nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A vesekárosodásnak nem volt klinikailag releváns hatása az oritavancin-expozícióra (lásd 5.2 pont), azonban óvatosan kell eljárni az oritavancin súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél történő rendelésekor. Az oritavancin haemodialysissel nem távolítható el a vérből. A hidroxipropil- β -ciklodextrin (HP β CD) szinte kizárólag a vesén keresztül ürül glomeruláris filtrációval; farmakokinetikáját súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem értékelték.

Májkárosodás

Enyhe-közepes fokú májkárosodásban (Child–Pugh B stádium) szenvedő betegek esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont). Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegek esetében nem vizsgálták, a farmakokinetikai paraméterek alapján azonban a súlyos májkárosodás várhatóan nem befolyásolja az oritavancin expozíciót. Ezért nincs szükség dózismódosításra, még akkor sem, ha óvatosan kell eljárni az oritavancin felírásakor súlyos hepatikus károsodásban szenvedő betegek esetén (Child–Pugh C stádium).

Gyermekek és serdülők

Az oritavancin biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők (18 év alatt) esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

Két oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítmény áll rendelkezésre (Tenkasi 1200 mg és Tenkasi 400 mg), amelyek:

- különböző hatáserősségben tartalmazzák az oritavancint,
- eltérnek az infúzió ajánlott időtartamában,
- eltérnek az előkészítési utasítások tekintetében, beleértve a feloldás, a hígítás és a kompatibilis hígítószeres különbségeit.

Gondosan kövesse az ajánlott adagolást (lásd 4.2 pont), valamint a Tenkasi 1200 mg feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat a beadás előtt (lásd 6.6 pont).

Az egyszeri 1200 mg-os injekciós üveg tartalmát először 40 ml steril injekcióhoz való vízben kell feloldani. Az elkészített oldatot fel kell szívni, és egy 250 ml-es, 5%-os glükóz- vagy 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó intravénás infúziós zsákhoz kell hozzáadni 1 órán át tartó intravénás infúzió céljára (lásd 6.2 és 6.6 pont).

A másik oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítményre vonatkozó releváns információkért lásd a Tenkasi 400 mg kísérőiratait.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Az oritavancin beadását követő 120 órán át (5 napon át) ellenjavallt intravénás nem frakcionált nátrium-heparin alkalmazása, mivel az aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT) vizsgálati eredmények tévesen magas értékeket mutathatnak az oritavancin beadása után legfeljebb 120 órán át (lásd 4.4 és 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Az oritavancin alkalmazása kapcsán súlyos túlérzékenységi reakciókról számoltak be, beleértve az anafilaxiás reakciókat és az anafilaxiás sokkot is. Amennyiben akut túlérzékenységi reakció lép fel az oritavancin-infúzió beadása alatt, azonnal le kell állítani az oritavancint, és megfelelő szupportív kezelést kell alkalmazni.

Az oritavancin és egyéb glikopeptidok, köztük a vankomicin közötti keresztreakciók tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Az oritavancin alkalmazása előtt fontos körültekintően rákérdezni a glikopeptidokkal (pl. vankomicin, telavancin) szembeni túlérzékenységi reakciók korábbi előfordulására. A kereszt-túlérzékenység lehetősége miatt azokat a betegeket, akiknek a kórelőzményében glikopeptidokkal szembeni túlérzékenység szerepel, az infúzió beadása alatt és után gondosan ellenőrizni kell.

Infúziós reakciók

Az oritavancint intravénás infúzióban, 1 óra alatt kell beadni az infúziós reakciók kockázatának minimalizálása érdekében. Az intravénás oritavancin-infúziók olyan reakciókat okozhatnak, mint a felsőtest kipirulása, urticaria, pruritus és/vagy kiütés. Az infúziós kezeléssel összefüggő alábbi reakciókat figyelték meg oritavancin alkalmazásakor (beleértve az oritavancin több dózisának beadását is egyetlen kezelési sorozat során): mellkasi fájdalom, mellkasi diszkomfortérzés, hidegrázás, remegés, hátfájás, nyaki fájdalom, dyspnoe, hypoxia, hasi fájdalom és láz. Amennyiben fellépnek ilyen reakciók, az infúzió leállítása vagy beadási sebességének csökkentése megszüntetheti ezeket a tüneteket (lásd 4.8 pont).

Vesekárosodás

A HPβCD szolubilizálószer a vizelettel ürül. A HPβCD clearance-e csökkenhet vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Ennek a megállapításnak a klinikai jelentősége nem ismert.

További antibiotikumok alkalmazásának szükségessége

Az oritavancin kizárólag Gram-pozitív baktériumok ellen hatásos (lásd 5.1 pont). Kevert fertőzésekben, amikor Gram-negatív és/vagy bizonyos típusú anaerob baktériumok feltételezhetők, az oritavancint megfelelő antibiotikum(ok)kal együtt kell alkalmazni.

Warfarin egyidejű alkalmazása

Az oritavancinról igazolták, hogy legfeljebb 12 órán át mesterségesen megnyújtja a protrombin időt (prothrombin time – PT) és növeli a nemzetközi normalizált arányt (international normalised ratio – INR), ennek következtében a warfarin antikoaguláns hatásának ellenőrzése az oritavancin-dózis beadása után legfeljebb 12 órán át nem lesz megbízható.

Kölcsönhatás alvadási tesztekkel

Az oritavancinról igazolták, hogy megzavar bizonyos laboratóriumi alvadási teszteket (lásd 4.3 és 4.5 pont). Egyetlen dózis alkalmazása után a betegek vérében kialakuló oritavancin-koncentrációkról kimutatták, hogy mesterségesen megnyújtják:

- az aPTT-t legfeljebb 120 órára;
- a PT-t és az INR-t legfeljebb 12 órára;
- az aktivált alvadási időt (ACT-t) legfeljebb 24 órára;
- a szilícium aktivátoros alvadási időt (SCT-t) legfeljebb 18 órára; és
- a hígított Russell vipera mérge időt (DRVVT-t) legfeljebb 72 órára.

Ezek a hatások abból származnak, hogy az oritavancin a gyakran alkalmazott laboratóriumi koagulációs tesztekben kötődik az alvadást aktiváló foszfolipid reagenssekhez, és megakadályozza, hogy kifejtsek hatásukat. Azon betegek esetében, akiknél az oritavancin beadásától számított 120 órán belül szükséges az aPTT ellenőrzése, megfontolható nem foszfolipid-dependens alvadási teszt, például Xa faktor (kromogén) teszt használata, vagy az aPTT ellenőrzését nem igénylő más antikoaguláns alkalmazása.

Az oritavancin nem befolyásolja a Xa faktor kromogén tesztet, a thrombin időt (TI-t), illetve a heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) diagnosztizálásához használt tesztet. *In vitro* körülmények között a 46,6 µg/ml koncentrációjú oritavancin nem befolyásolta az aktivált protein C rezisztencia (APCR) meghatározására szolgáló tesztet, ami arra utal, hogy csekély annak a valószínűsége, hogy az oritavancin zavaróan hatna erre a tesztre. Az APCR azonban foszfolipid alapú teszt, és nem zárható ki, hogy a klinikai alkalmazás során esetlegesen előforduló magasabb oritavancinkoncentrációk megzavarhatják ezt a tesztet.

Nem klinikai és klinikai vizsgálatokban nem tapasztalták, hogy az oritavancin hatással lenne az *in vivo* koagulációs rendszerre.

Clostridioides difficile-asszociált hasmenés

Az oritavancin esetében beszámoltak antibiotikum-asszociált colitistről és pseudomembranosus

colitisről, melyek súlyossága az enyhétől az életveszélyes hasmenésig terjedhet. Ezért azoknál a betegeknél, akiknél az oritavancin beadását követően hasmenés jelentkezik, fontos gondolni erre a diagnózisra (lásd 4.8 pont). Ilyen esetben megfontolandó támogató kezelés alkalmazása a *Clostridioides difficile* elleni specifikus kezelés mellett.

Felülfertőződés

Az antibakteriális gyógyszerek alkalmazása fokozhatja az antibiotikumra nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodásának kockázatát. Amennyiben felülfertőződés jelentkezik, meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

Osteomyelitis

III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatokban több osteomyelitises esetről számoltak be az oritavancinnal kezelt karon, mint a vankomicinnel kezelt karon (lásd 4.8 pont). Az oritavancin alkalmazása után a betegeknél rendszeresen ellenőrizni kell az osteomyelitisre jellemző panaszok és tünetek esetleges fennállását. Amennyiben osteomyelitis gyanúja áll fenn vagy osteomyelitist diagnosztizáltak, megfelelő egyéb antibiotikus kezelést kell kezdeni.

Abscessus

A III. fázisú klinikai vizsgálatokban valamivel több újonnan kialakult abscessusról számoltak be az oritavancin-karon, mint a vankomicin-karon (4,6% az oritavancin- vs. 3,4% a vankomicin-karon) (lásd 4.8 pont). Amennyiben újonnan kialakuló abscessus fordul elő, gondoskodni kell a megfelelő intézkedésekről.

A klinikai adatokra vonatkozó korlátozások

Az ABSSSI-ben végzett két fő klinikai vizsgálatban a kezelt fertőzéstípusok csak a cellulitisre, az abscessusokra, valamint a sebfertőzésekre korlátozódtak. A fertőzések egyéb típusait nem vizsgálták. Klinikai vizsgálatokból korlátozott tapasztalatok állnak rendelkezésre a bacteraemiás, perifériás érbetegségben szenvedő vagy neutropeniás, legyengült immunrendszerű, a 65 év feletti, súlyos fokú vesekárosodásban illetve *Streptococcus pyogenes* okozta fertőzésben szenvedő betegekkal kapcsolatban.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer 2400 mg hidroxipropilbetadexet tartalmaz injekciós üvegenként, ami 9,6 mg/ml-nek felel meg.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A citokróm P450 által metabolizált szerek

Egészséges önkéntesek (n=16) bevonásával végeztek egy szűrő jellegű gyógyszerinterakciós vizsgálatot, melynek során az oritavancin 1200 mg-os egyszeri dózisának, valamint többféle CYP450 izoenzim tesztsubsztrátjának egyidejű alkalmazását vizsgálták. Megállapították, hogy az oritavancin számos CYP izoenzim nem specifikus, gyenge inhibitora (CYP2C9 és CYP2C19), illetve gyenge induktora (CYP3A4 és CYP2D6).

Óvatosság szükséges, amennyiben az oritavancint túlnyomórészt az érintett CYP450 enzimek egyike által metabolizált, szűk terápiás indexű gyógyszerekkel (például warfarinnal) együtt alkalmazzák, mivel az együttes alkalmazás fokozhatja (pl. CYP2C9-szubsztrátok esetében) vagy csökkentheti (pl. CYP2D6-szubsztrátok esetében) a szűk terápiás indexű gyógyszer koncentrációját. Amennyiben a beteg oritavancint kap egy potenciálisan érintett szerrel végzett kezelés alatt, szorosan ellenőrizni kell a toxicitás jeleit, illetve a hatásosság esetleges hiányát (pl. ellenőrizni kell a betegnél vérzés előfordulását, amennyiben oritavancint és warfarint kapnak egyidejűleg) (lásd 4.4 pont). Harminchat egészséges alany bevonásával végeztek egy gyógyszerinterakciós vizsgálatot egyetlen, 1200 mg-os oritavancin dózis egyetlen S-warfarin dózis farmakokinetikájára kifejtett hatásának felmérésére. Az S-warfarin farmakokinetikáját egyetlen, önmagában alkalmazott, 25 mg-os warfarin dózis után vizsgálták, továbbá, amikor az említett egyszeri warfarin dózist egyetlen 1200 mg-os oritavancin dózis után közvetlenül, 24 órával és 72 órával alkalmazták. Az eredmények alapján az oritavancin nem

befolyásolja az S-warfarin AUC- és C_{max} értékét.

Kölcsönhatások a gyógyszer és laboratóriumi tesztek között (lásd 4.3 és 4.4 pont)

A gyakran alkalmazott laboratóriumi koagulációs tesztekben az oritavancin kötődik az alvadást aktiváló foszfolipid reagensekhez, és megakadályozza, hogy kifejtsék hatásukat. Az 1200 mg-os dózis alkalmazása után elért oritavancin-koncentrációk bizonyos laboratóriumi koagulációs tesztek esetében tévesen megemelkedett értékekhez vezethetnek (lásd az 1. táblázatot).

1. táblázat: Az oritavancin által befolyásolt koagulációs tesztek

Teszt	A gátló hatás időtartama
Prothrombin idő (PI)	Legfeljebb 12 óra
Nemzetközi normalizált arány (INR)	Legfeljebb 12 óra
Aktivált parciális tromboplastin idő (aPTT)	Legfeljebb 120 óra
Aktivált alvadási idő (ACT)	Legfeljebb 24 óra
Szilícium aktivátoros alvadási idő (SCT)	Legfeljebb 18 óra
Hígított Russell vipera méreg idő (DRVVT)	Legfeljebb 72 óra

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az oritavancin terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre (kevesebb, mint 300 terhességi kimenetel). Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Elővigyázatosságból célszerű kerülni a Tenkasi terhesség alatti alkalmazását, kivéve, ha az anya klinikai állapota oritavancin-kezelést igényel.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok az oritavancin anyatejbe történő kiválasztódását igazolták (részletekért lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy az oritavancin/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Tenkasi alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Állatkísérletek során a legmagasabb alkalmazott koncentrációk mellett nem mutatkozott az oritavancin okozta csökkent termékenységre utaló jel, ugyanakkor az oritavancin humán termékenységre kifejtett hatásairól nincsenek adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tenkasi kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülés léphet fel, és ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások ($\geq 5\%$) a következők voltak: hányinger, túlérzékenységi reakciók, az infúzió beadási helyén jelentkező reakciók és fejfájás. A leggyakrabban jelentett súlyos mellékhatás a cellulitis volt (1,1%,). A kezelés abbahagyásának leggyakrabban jelentett okai a cellulitis (0,4%) és az osteomyelitis (0,3%) voltak. Nőbetegek nagyobb gyakorisággal számoltak be mellékhatásokról, mint férfibetegek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat mutatja be az oritavancin egyszeri dóziséval végzett III. fázisú ABSSSI klinikai vizsgálatok összevont adatai alapján az oritavancin alkalmazása mellett bekövetkezett mellékhatásokat, szervrendszerek szerint felsorolva.

A gyakoriságok meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: A mellékhatások szervrendszerek szerinti gyakorisága

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		
	Gyakori	Celullitis, tályog (végtagi és subcutan)
	Nem gyakori	Osteomyelitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Anaemia
	Nem gyakori	Eosinophilia, thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Túlérzékenység (lásd 4.3 és 4.4 pont) Anafilaxiás reakció
	Nem ismert	Anafilaxiás sokk
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Hypoglykaemia, hyperuricaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Fejfájás, szédülés
	Ritka	Remegés*
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		
	Gyakori	Tachycardia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
	Nem gyakori	Bronchospasmus, sípoló, ziháló légzés, dyspnoe*
	Ritka	Hypoxia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
	Gyakori	Hányinger, hányás, diarrhoea, obstipatio
	Nem gyakori	Hasi fájdalom*
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		
	Gyakori	Kóros májfunkciós teszt (emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint, emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint)
	Nem gyakori	Emelkedett bilirubinszint a vérben
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
	Gyakori	Urticaria, bőrkíütés, pruritus
	Nem gyakori	Leukocytoclasticus vasculitis, angiooedema,

		erythema multiforme, bőrpír
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
	Gyakori	Myalgia
	Nem gyakori	Tenosynovitis
	Ritka	Hátfájás*, nyaki fájdalom*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
	Gyakori	Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók**
	Nem gyakori	Mellkasi fájdalom*, láz*
	Ritka	Mellkasi diszkomfortérzés*, hidegrázás*

*Ezek a reakciók az infúziós kezeléssel lehetnek összefüggésben (lásd 4.4 pont).

**Az infúzió beadási helyén fellépő reakciók a következők lehetnek: phlebitis az infúzió beadási helyén, bőrpír az infúzió beadási helyén, extravasatio, induratio, viszketés, bőrkiütés, perifériás oedema.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A 3017 oritavancinnal kezelt vizsgálati alany bevonásával végzett klinikai programban nem fordult elő az oritavancin véletlen túladagolása.

Az oritavancin haemodialysissel nem távolítható el a vérből. Túladagolás esetén támogató kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antibiotikumok szisztémás alkalmazásra, glikopeptid antibiotikumok, ATC-kód: J01XA05

Hatásmechanizmus

Az oritavancinnak háromféle hatásmechanizmusa van: (i) a peptidoglikán prekursor lánc peptidjéhez kötődve gátolja a sejtfal bioszintézise során a transzglykozilációs (polimerizációs) lépést; (ii) a sejtfal áthidaló peptidszakaszaihoz kötődve gátolja a sejtfal bioszintézisének transzpeptidációs lépését (keresztkötések kialakítása); és (iii) megbontja a baktérium sejthártyájának integritását, ami depolarizációhoz, fokozott permeabilitáshoz és gyors sejthalálhoz vezet.

Rezisztencia

A Gram-negatív mikroorganizmusok természetes rezisztenciával rendelkeznek minden glikopeptiddel, köztük az oritavancinnal szemben.

In vitro oritavancinnal szembeni rezisztenciát figyeltek meg a *Staphylococcus aureus* vankomicin-rezisztens izolátumai esetében. Az oritavancin és a nem glikopeptid típusú antibiotikumok között nincs ismert keresztrezisztencia.

Az oritavancin csökkent *in vitro* hatást mutat a *Lactobacillus*, *Leuconostoc* és *Pediococcus* nemzetségekbe tartozó bizonyos Gram-pozitív mikroorganizmusokkal szemben, amelyek természetes rezisztenciával rendelkeznek glikopeptidekkel szemben.

Érzékenységi vizsgálatok határértékei

Az antibiotikumok érzékenységi vizsgálataival foglalkozó európai bizottság (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) által megállapított minimális gátló koncentrációk (MIC) határértékei a következők:

3. táblázat: Az oritavancinra vonatkozó érzékenységi eredmények kiértékelési kritériumai

Mikroorganizmus csoport	MIC határértékek (mg/l)	
	É ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcusok</i> (A, B, C, G csoportúak)	0,25	0,25
A viridans csoportba tartozó <i>Streptococcusok</i> (csak a <i>S. anginosus</i> csoport)	0,25	0,25

É=érzékeny, R=rezisztens

Farmakokinetika/farmakodinámia (PK/PD) kapcsolata

Az oritavancin koncentráció-idő görbe alatti területének (AUC) és a fertőzést okozó mikroorganizmusra vonatkozó minimális gátló koncentrációjának (MIC) aránya az a paraméter, ami legjobban korrelál a hatásossággal.

Klinikai hatásosság bizonyos kórokozókkal szemben

Klinikai vizsgálatokban a következő, oritavancinnal szemben *in vitro* érzékenynek bizonyult kórokozókkal szemben igazoltak hatásosságot.

Gram-pozitív mikroorganizmusok:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* csoport (beleértve *S. anginosus*, *S. intermedius* és *S. constellatus*)

Egyéb releváns kórokozókkal szembeni antibakteriális hatás

A következő kórokozók ellen nem igazoltak klinikai hatásosságot, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatok arra utalnak, hogy szerzett rezisztencia-mechanizmusok hiányában érzékenynek kell lenniük az oritavancinnal szemben:

- A G-csoportú béta-hemolizáló streptococcusok
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Tenkasi vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően akut bakteriális bőr- és lágyrészfertőzés kezelése tekintetében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az oritavancin 1200 mg-ig terjedő dózisok mellett lineáris farmakokinetikát mutat.

Az oritavancin-tartalmú gyógyszerek (Tenkasi 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz és Tenkasi 1200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz) farmakokinetikai paramétereinek átlagértékét (±SD) ABSSSI-ben szenvedő betegeknél egyszeri 1200 mg-os dózis beadása után a 4. táblázat tartalmazza.

4. táblázat: A farmakokinetikai paraméterek átlagértékei ($\pm$ SD) a Tenkasi 1200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz egyszeri 1200 mg-os dózisának 1 órán át tartó intravénás infúzióban történő beadását követően (N=50) és a Tenkasi 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz 3 órán át tartó intravénás infúzióban történő beadását követően (N=50)

ABSSSI-ben szenvedő betegeknél

Farmakokinetikai paraméter	Tenkasi 1200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (1 óra) átlagérték ($\pm$SD)	Tenkasi 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (3 óra) átlagérték ($\pm$SD)
$C_{\max}$ (μ g/ml)	148 ($\pm$ 43,0)	112 ($\pm$ 34,5)
AUC_{0-72} ($h \times \mu$ g/ml)	1460 ($\pm$ 511)	1470 ($\pm$ 582)

$C_{\max}$: maximális plazmakoncentráció; AUC_{0-72} : a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület nulla időponttól 72 óráig; SD: szórás.

Megjegyzés: a Tenkasi 400 mg esetében az adatok 3 $\times$ 400 mg-os injekciós üveg beadására vonatkoznak.

Eloszlás

Az oritavancin körülbelül 85%-ban kötődik humán plazmafehérjékhez. Populációs farmakokinetikai elemzés alapján az átlagos populációs eloszlási osztérfogat körülbelül 87,6 l-re tehető, ami azt jelzi, hogy az oritavancin nagymértékben eloszlik a szövetekbe.

Egészséges vizsgálati alanyoknál 800 mg-os egyszeri dózis alkalmazása után a bőrön található hólyagok bennékében az oritavancin-expozíció (AUC_{0-24}) a plazmában mérhető érték 20%-a volt.

Biotranszformáció

Oritavacinnal kezelt kutyák plazmájában, illetve oritavacinnal kezelt patkányok epéjében nem figyeltek meg metabolitokat. Ezenkívül *in vitro* humán máj mikroszóma vizsgálatok azt mutatták, hogy az oritavancin nem metabolizálódik.

Elimináció

Tömegegyensúly vizsgálatot emberben nem végeztek. Emberben 2 hetes gyűjtést követően a kiindulási hatóanyag formájában a dózis kevesebb mint 1-5%-a volt visszanyerhető a székletből, illetve a vizeletből, ami azt jelzi, hogy az oritavancin változatlan formában lassan választódik ki.

1200 mg-os egyszeri dózissal kezelt, ABSSSI-ben szenvedő betegek esetében végzett populációs farmakokinetikai elemzés alapján az oritavancin átlagos terminális eliminációs felezési ideje a plazmában 245 óra volt (14,9% CV). A populációs átlagos teljes clearance 0,445 l/óra (27,2% CV) tehető.

Populációs farmakokinetikai elemzésben a testmagasság és a clearance között összefüggést észleltek, a clearance ugyanis a magassággal nőtt. A testmagasság alapján nem szükséges dózismódosítás.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Az oritavancin farmakokinetikáját az egyszeri dózis alkalmazásával végzett III. fázisú ABSSSI-vizsgálatok során értékelték normális veseműködésű ($CrCL \geq 90$ ml/perc, n=213), enyhe fokú ($CrCL$ 60-89 ml/perc, n=59), közepes fokú ($CrCL$ 30-59 ml/perc, n=22) és súlyos fokú ($CrCL$ <30 ml/perc, n=3) vesekárosodásban szenvedő betegek bevonásával. A populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy a vesekárosodásnak nincs klinikailag számottevő hatása az oritavancin expozíciójára. Dializált betegek esetében specifikus vizsgálatokat nem végeztek.

Enyhe vagy közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében az oritavancin adagolásának módosítása nem szükséges, azonban a súlyos vesekárosodásra vonatkozó adatok túl korlátozottak ahhoz, hogy dózismódosítási javaslatot lehessen tenni. A hidroxipropilbetadex segédanyag a vizelettel ürül. A hidroxipropilbetadex clearance-e csökkenhet vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

Májkárosodás

Az oritavancin farmakokinetikáját közepes fokú májkárosodásban (Child–Pugh B stádium, n=20) szenvedő vizsgálati alanyok bevonásával végzett vizsgálatban értékelték, és összehasonlították nemüket, korukat és testtömegüket tekintve azonos, egészséges kontroll párjaikkal (n=20). Az oritavancin farmakokinetikájában nem észleltek jelentős változásokat közepes fokú májkárosodásban szenvedő vizsgálati alanyok esetében.

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében az oritavancin adagolásának módosítása nem szükséges. Az oritavancin farmakokinetikáját súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem vizsgálták.

Az életkor, a testtömeg, a nem és a rassz hatásai

Egyszeri dózis alkalmazásával, ABSSSI-ben szenvedő betegek bevonásával végzett III. fázisú vizsgálatokból származó populációs farmakokinetikai elemzés azt jelezte, hogy a nem, az életkor, a testtömeg, illetve a rassz nem gyakorol klinikailag számottevő hatást az oritavancin expozíciójára. Ezekben az alpopulációkban nem indokolt az adagolás módosítása.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányoknál és kutyáknál az oritavancin alkalmazásának elsődleges mellékhatása az eosinophil granulomok dóziszfüggő akkumulációja volt a szöveti makrofágokban, beleértve a hepatocytákat, a vesekéreg epithelialis sejtjeit, a mellékvesesejteket és a reticuloendothelialis rendszer makrofágjait. Az eosinophil granulomok megjelenése egyszeri dózis beadását követően nem volt tapasztalható, és az 1200 mg-os egyszeri dózis esetében várható intracelluláris koncentrációk mellett *in vitro* nem befolyásolta a természetes makrofág funkciót.

A májenzimszintekben (glutamát-piruvát-transzamináz és glutamát-oxálacetát-transzamináz) patkányoknál és kutyáknál észlelt közepes mértékű, dóziszfüggő emelkedés a kezelés abbahagyásával reverzibilisnek bizonyult. A veseműködéssel kapcsolatos biokémiai változások, köztük a vizelet fajsúlyában és pH-jában bekövetkező csökkenés, valamint a vér karbamidszintjének enyhe emelkedése és a kreatininszint esetenkénti megemelkedése patkányoknál és kutyáknál egyaránt tapasztalható volt két hetes kezelést követően. Reverzibilis, minimális tubularis vacuolaris degenerációt is megfigyeltek patkányok veséjében a készítményben lévő hidroxipropilbetadex jól ismert hatása miatt. Patkányoknál extramedulláris haemopoiesist figyeltek meg a lépben. Ez a kórszövettani lelet összhangban van a lép megnagyobbodásával és tömegének megnövekedésével. Patkányoknál a mellékhatást nem okozó koncentráció (no observed adverse effect level – NOAEL) melletti expozíció kisebb volt, vagy csak kicsivel volt magasabb, mint az AUC alapján meghatározott humán expozíció.

Az oritavancin beadása után azonnal, vagy röviddel utána jelentkező hisztaminszerű infúziós reakciók patkányoknál és kutyáknál egyaránt felléptek. Ezek a reakciók egyszeri dózissal végzett vizsgálatokban hím patkányoknál alacsonyabb dózisok mellett idéztek elő halálozást, mint nőstény patkányoknál, ugyanakkor ezeket a nemhez kötött különbségeket más fajok esetében nem figyelték meg. Újszülött patkányokkal és kutyákkal 30 napon át végzett vizsgálatok ugyanolyan szöveti hatásokat mutattak, mint amelyeket a kifejlett állatoknál figyeltek meg, beleértve az oritavancin által mediált hisztaminszerű infúziós reakciókkal szembeni érzékenységet. Újszülött patkányok esetében kissé alacsonyabb dózisszintek mellett figyeltek meg mortalitást a kifejlett állatokhoz képest.

A genotoxikus potenciál szokásos *in vitro* és *in vivo* tesztjei során nem tapasztaltak klinikailag jelentős eredményeket. Az oritavancin karcinogén hatásának értékelésére élethosszig tartó vizsgálatokat állatoknál nem végeztek.

Az oritavancin 30 mg/ttkg-ig terjedő dózisokban, intravénásan alkalmazva nem befolyásolta a hím és nőstény patkányok termékenységet, illetve reprodukív teljesítményét. Vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatok nem jeleznek direkt vagy indirekt káros hatásokat a vemhesség, az

embrionális/foetalis fejlődés, ellés, illetve posztnatális fejlődés tekintetében. Vemhes patkányoknál nem tapasztaltak az oritavancin transzplacentális átjutására utaló jelet. Patkányoknál a NOAEL melletti expozíció kisebb volt, vagy csak kicsivel volt magasabb, mint az AUC alapján meghatározott humán expozíció.

Laktáló patkányoknál a radioaktívan jelölt [¹⁴C]oritavancin egyszeri intravénás infúziót követően kiválasztódott a tejbe, és felszívódott a szoptatott utódokban.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hidroxipropilbetadex
mannit
foszforsav (a pH beállításához)
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

A bázikus vagy semleges pH-jú gyógyszerek inkompatibilisek lehetnek az oritavancinnal (lásd 6.6 pont).

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel vagy oldószerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

Feloldás után

Az elkészített oldatot azonnal tovább kell hígítani 50 mg/ml-es (5%-os) glükózoldatot vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban.

Hígítás után

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás 5%-os glükózoldatot vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban történő hígítást követően 25 °C-on általában nem haladhatja meg a 4 órát, illetve 2 °C – 8 °C-on a 12 órát.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Gumidugóval és lepattintható alumínium kupakkal ellátott, egyszer használatos, 50 ml-es I. típusú injekciós üveg.

1 db különálló injekciós üveg van egy dobozba csomagolva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri használatra! A Tenkasi-t aseptikus eljárásokat alkalmazva kell elkészíteni.

Két oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítmény áll rendelkezésre (Tenkasi 400 mg és Tenkasi 1200 mg), amelyek:

- különböző hatáserősségben tartalmazzák az oritavancint,
- eltérnek az infúzió ajánlott időtartamában,
- eltérnek az előkészítési utasítások tekintetében, beleértve a feloldás, a hígítás és a kompatibilis hígítószeres különbségeit.

Gondosan kövesse az ajánlott utasításokat mindegyik gyógyszerkészítmény alkalmazása előtt.

A Tenkasi 1200 mg injekciós üveg tartalmát fel kell oldani és hígítani kell az egyszeri 1200 mg-os iv. dózis elkészítéséhez. A port steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a kapott koncentrátumot alkalmazás előtt hígítani kell 5%-os glükózoldatot vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban. A készítménynek feloldás és hígítás után egyaránt tiszta, színtelen vagy rózsaszínű oldatnak kell lennie. Parenterális gyógyszerek esetében a feloldás után szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmazznak-e látható részecskéket.

Feloldás:

- Az injekciós üveg tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml steril injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy 30 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében a steril injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a por teljes mértékben feloldódjon, az injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Hígítás: A hígításhoz 5%-os glükózoldatot vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákot kell használni.

Hígítás:

- Szívjon fel 40 ml-t egy 250 ml-es, 5%-os glükózoldatot vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó infúziós zsákból, és dobja ki a felszívott térfogatot.
- Szívjon fel 40 ml-t az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből, és adagolja az 5%-os glükózoldatot vagy a 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákhoz, hogy a zsákban lévő oldat térfogata 250 ml legyen. Ez 4,8 mg/ml-es oritavancin-koncentrációt eredményez. A készítmény beadásához PP (polipropilén) vagy PVC (polivinil-klorid) zsákokat kell használni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A másik oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítményre vonatkozó releváns információkért lásd a Tenkasi 400 mg kísérőiratait.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. március 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. január 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tenkasi 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
oritavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.
Feloldás és hígítás után 1 ml oldatos infúzió 1,2 mg oritavancint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit
Foszforsav (a pH beállításához)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
3 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra feloldás és hígítás után.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tenkasi 400 mg por koncentrátumhoz
oritavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

400 mg oritavancint tartalmaz (difoszfát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit
Foszforsav

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por koncentrátumhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra feloldás és hígítás után.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tenkasi 1200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
oritavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1200 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.
Feloldás és hígítás után 1 ml oldatos infúzió 4,8 mg oritavancint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hidroxipropilbetadex
Mannit
Foszforsav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra feloldás és hígítás után.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****19. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

20. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tenkasi 1200 mg por koncentrátumhoz
oritavancin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1200 mg oritavancint tartalmaz (difoszfát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Hidroxi-propilbetadex
Mannit
Foszforsav
Nátrium-hidroxid

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por koncentrátumhoz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra feloldás és hígítás után.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/989/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Tenkasi 400 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz oritavancin

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tenkasi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tenkasi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell beadni a Tenkasi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tenkasi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tenkasi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tenkasi egy antibiotikum, amely az oritavancin nevű hatóanyagot tartalmazza. Az oritavancin az antibiotikumok egy típusa (lipoglikopeptid antibiotikum), amely bizonyos baktériumokat képes elpusztítani, vagy szaporodásukat leállítani.

A Tenkasi-t a bőr és az alatta fekvő szövetek fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák.

Felnőtteknél és 3 hónapos, illetve idősebb gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható.

A Tenkasi csak az úgynevezett Gram-pozitív baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazható. Kevert fertőzések esetén, amikor más típusú baktériumok jelenléte is feltételezhető, kezelőorvosa a Tenkasi-val együtt más, megfelelő antibiotikumot is fog Önnek adni.

2. Tudnivalók a Tenkasi alkalmazása előtt

Tilos alkalmazni Önnél a Tenkasi-t

- ha allergiás az oritavancinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben Önnek várhatóan vérhígító gyógyszert (nem frakcionált heparin-nátriumot kell kapnia a Tenkasi-adag alkalmazásához képest 5 napon (120 órán) belül.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Tenkasi-t kapna, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban bármikor volt már allergiás reakciója más glikopeptid antibiotikummal szemben (például vankomicin és telavancin);
- korábbi antibiotikum-kezelés során vagy azt követően súlyos hasmenés jelentkezett Önnél;
- baktériumok által okozott csontfertőzés (osteomyelitisz) áll fenn vagy feltételezhető Önnél; kezelőorvosa szükség szerint kezelni fogja Önt.
- fájdalmas gennyes csomók vannak vagy gyaníthatóan vannak a bőrén (tályog). Orvosa kezelni fogja, ha szükséges.

A Tenkasi intravénás infúziója a felsőtest kipirulását, valamint csalánkiütést, viszketést és/vagy bőrkíütést okozhat. Az alábbi, infúziós kezeléssel összefüggő reakciókat is megfigyelték: mellkasi fájdalom, mellkasi kellemetlenségérzés, hidegrázás, remegés, hátfájás, nyaki fájdalom, légszomj, hasi fájdalom, láz és fejfájás, fáradtságérzet, aluszékonyság, amelyek a vér csökkent oxigéntelítettségének (hipoxia) tünetei lehetnek. Ha Ön ilyen jellegű reakciókat tapasztal, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy leállítja vagy lelassítja az infúziót.

A Tenkasi befolyásolhatja a véralvadás mérésére szolgáló laboratóriumi teszteket, és hamis eredményt okozhat.

Bár az antibiotikumok – köztük a Tenkasi – hatásosak bizonyos baktériumok ellen, más baktériumok vagy gombák ellen azonban hatástalanok lehetnek, így azok tovább szaporodhatnak. Ezt a jelenséget nevezik elszaporodásnak. Amennyiben ez történik, kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát, és szükség esetén kezelésben részesíti.

A Tenkasi-kezelést követően új fertőzés jelentkezhethet a bőr egyéb területén. Ilyen esetben kezelőorvosának ellenőriznie, és szükség esetén kezelnie kell Önt.

Gyermekek és serdülők

A Tenkasi 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél nem alkalmazható. A Tenkasi alkalmazását ebben a korcsoportban még nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Tenkasi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha nem frakcionált heparinnak nevezett vérhígítót fog kapni, tájékoztassa orvosát, ha az elmúlt 5 nap (120 óra) alatt Tenkasi-t kapott.

Különösen fontos, hogy közölje kezelőorvosával, ha véralvadást gátló gyógyszereket alkalmaz (szájon át szedett antikoagulánsok, pl. kumarin antikoagulánsok). A Tenkasi befolyásolhatja a véralvadás mérésére szolgáló laboratóriumi teszteket vagy az önteszteket, amelyek mérik a vér véralvadási képességét (INR) és akár 12 órával az infúzió után hamis eredményt okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség alatt nem kaphatja ezt a gyógyszert, kivéve, ha úgy ítélik meg, hogy a gyógyszer alkalmazásának előnyei egyértelműen meghaladják a gyermekekre nézve fennálló kockázatot.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tenkasi szédülést okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell beadni a Tenkasi-t?

A Tenkasi 400 mg-os és 1200 mg-os hatóanyagtartalmú készítményként áll rendelkezésre. A két gyógyszer az oritavancin injekciós üvegenkénti mennyiségében, az infúzió időtartamában és a beadásra való előkészítési utasításaiban különbözik.

A 400 mg-os Tenkasi-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember körültekintően adja be Önnek, visszerbe (vénába) adott cseppinfúzió formájában.

Felnőtteknél a Tenkasi ajánlott adagja 1200 mg egyszeri infúzió formájában (ez megfelel 3 db 400 mg-

os injekciós üvegnek), 3 óra alatt vénába beadva.

A Tenkasi ajánlott adagját 3 hónapos és idősebb gyermekeknél és serdülőknél a testtömeg és életkor alapján számítják ki: 15 mg testtömegkilogrammonként (legfeljebb 1200 mg) egyszeri infúzió formájában, 3 óra alatt vénába beadva. További részletekért olvassa el a 6. pontot.

Ha az előírtnál több Tenkasi-t kapott

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogyan kezeljék Önt, beleértve a kezelés leállítását és a mellékhatások tüneteinek ellenőrzését.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az infúzió hatására jelentkező reakciót észlel, ami a következő tünetek bármelyikét jelentheti:

- az arc és felsőtest kipirulása, csalánkiütés, viszketés és/vagy bőrkiütések;
- sípoló, ziháló légzés;
- légszomj;
- rövid idő alatt kialakuló duzzanat a torok körül vagy a bőr alatt;
- hidegrázás vagy remegés;
- gyors vagy gyenge pulzus;
- mellkasi fájdalom vagy szorító érzés;
- vérnyomáscsökkenés (mely ájulást vagy szédülést okozhat Önnek).

Az ilyen reakciók életveszélyesek lehetnek.

Egyéb mellékhatások a következő gyakorisággal fordulnak elő:

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- a normálisnál kevesebb vörösvértest vagy hemoglobin;
- szédülés;
- fejfájás;
- hányinger vagy hányás;
- hasmenés;
- székrekedés;
- fájdalom vagy irritáció az injekció beadásának helyén;
- viszketés, bőrkiütés;
- izomfájdalom;
- a máj által termelt enzimek szintjének emelkedése (vérvizsgálattal mutatható ki);
- erős szívdobogás vagy szapora szívverés;
- a fertőzés súlyosbodása vagy új fertőzés jelentkezése a bőr más részén;
- duzzadt, vörös, meleg tapintatú és érzékeny bőrfelület vagy bőr alatti szövet;
- gennygyülem a bőr alatt.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- bizonyos típusú fehérvérsejtek, az úgynevezett eozinofil sejtek normálisnál magasabb száma (eozinofília);
- alacsony vércukorszint;
- magas húgysavszint a vérben;
- emelkedett bilirubinszint a vérben;
- súlyos bőrkiütés;
- kipirulás;
- ínhüvelygyulladás (úgynevezett tenoszinovitisz);

- baktériumok okozta csontfertőzés (oszteomiелitisz);
- a normál tartomány alsó határa alá csökkent vérlemezkeszám (trombocitopénia);
- hasi fájdalom;
- mellkasi fájdalom;
- láz;
- légszomj.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- fejfájás, fáradtságérzet, aluszékonyság, amelyek a test szöveteiben fennálló alacsony oxigénszint (hipoxia) tünetei lehetnek;
- hátfájás;
- nyaki fájdalom;
- hidegrázás;
- remegés.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

A gyermekeknél és serdülőknél jelentkező mellékhatások hasonlóak a felnőtteknél tapasztaltakhoz. A csak gyermekeknél és serdülőknél észlelt mellékhatások a következők: ingerlékenység, a szív működés EKG-vizsgálattal megfigyelt változásai (ezek átmenetiek, tünetmentesek és nem társulnak a szív működés EKG-vizsgálattal megfigyelt más változásaihoz), vastagbél-fertőzés (*Clostridioides difficile* okozta vastagbélgyulladás [kolitisz]).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tenkasi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és körülmények a felhasználó felelőssége, és általában nem lehet hosszabb 12 óránál 25 °C, illetve 24 óránál 2 °C – 8 °C hőmérsékleten az 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban hígított Tenkasi esetében.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tenkasi?

- A készítmény hatóanyaga az oritavancin. 400 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők a mannit és a foszforsav (a pH beállításához).

Milyen a Tenkasi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Tenkasi por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.
- A Tenkasi fehér vagy törtfehér színű por, amely 50 ml-es injekciós üvegben kerül forgalomba.
- A Tenkasi 3 db injekciós üveget tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Tenkasi kizárólag feloldás és hígítás után, intravénásan (iv.) adható be.
A Tenkasi-t aszeptikus eljárásokat alkalmazva kell elkészíteni.

Két oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítmény áll rendelkezésre (Tenkasi 400 mg és Tenkasi 1200 mg), amelyek:

- különböző hatáserősségben tartalmazzák az oritavancint,
- eltérnek az infúzió ajánlott időtartamában,
- eltérnek az előkészítési utasítások tekintetében, beleértve a feloldás, a hígítás és a kompatibilis hígítószerkelet különbségeit.

Gondosan kövesse az ajánlott utasításokat mindegyik gyógyszerkészítmény alkalmazása előtt.

Három darab 400 mg-os Tenkasi injekciós üveg tartalmát kell feloldani és hígítani az 1200 mg-os, egy alkalommal beadandó iv. adag elkészítéséhez.

A port steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a kapott koncentrátumot alkalmazás előtt hígítani kell 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban. A készítménynek feloldás és hígítás után egyaránt tiszta, színtelen vagy halványsárga oldatnak kell lennie. Parenterális gyógyszerek esetében a feloldás után szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmazznak-e látható részecskéket. A Tenkasi elkészítéséhez aseptikus eljárásokat kell alkalmazni.

Felnőttek

Három darab 400 mg-os Tenkasi injekciós üveg tartalmát kell feloldani és hígítani az 1200 mg-os, egy alkalommal beadandó iv. dózis elkészítéséhez.

Feloldás: Aseptikus technika alkalmazásával fel kell oldani mindhárom Tenkasi 400 mg injekciós üveg tartalmát.

- Az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml steril injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy injekciós üvegenként 10 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében a steril injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a Tenkasi por teljes mértékben feloldódjon, mindegyik injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Az elkészített oldatot azonnal tovább kell hígítani 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban.

Hígítás: A három, elkészített oldatot tartalmazó injekciós üveg tartalmát hígítani kell az 1200 mg-os egyszeri dózis intravénás infúzióban történő beadásához. A hígításhoz kizárólag 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsák használható.

A hígításhoz:

- Szívjon fel 120 ml-t egy 1000 ml-es, 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsákból, és dobja ki a felszívott térfogatot.
- Szívjon fel 40 ml-t mindhárom, elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből, és adagolja az 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsákhoz, hogy a zsákban lévő oldat térfogata 1000 ml legyen. Ez 1,2 mg/ml-es oritavancin-koncentrációt eredményez. A készítmény beadásához PP (polipropilén) vagy PVC (polivinil-klorid) zsákokat kell használni.

Alkalmazás (3 hónap és betöltött 18. életév közötti életkorú) gyermekeknél és serdülőknél

Számítsa ki a szükséges oritavancin-dózist a beteg testtömege alapján (egyetlen 15 mg/ttkg-os, 3 óra alatt intravénásan beadott infúzió).

Határozza meg a beteg számára szükséges oritavancin injekciós üvegek számát (minden injekciós üveg 400 mg oritavancint tartalmaz).

Feloldás:

- Az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml steril injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy injekciós üvegenként 10 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében a steril injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.

- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a por teljes mértékben feloldódjon, mindegyik injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Hígítás: a hígításhoz kizárólag 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsák használható. A hígításhoz nátrium-klorid-oldatot nem szabad használni.

Hígítás:

Szívja fel steril fecskendővel a szükséges oritavancin-mennyiséget tartalmazó elkészített oldatot, és fecskendezze a steril 5%-os glükózoldatot tartalmazó infúziós zsákba (releváns példáért lásd az 1. táblázatot). Az infúziós zsák méretének a beadott teljes térfogaton kell alapulnia. Kis térfogatokhoz infúziós pumpát lehet használni.

1. táblázat: 15 mg/ttkg oritavancin-dózis: 3 órás időtartamú (1,2 mg/ml koncentrációjú) infúzió

A beteg testtömege (kg)	Számított oritavancin-dózis (mg)	Teljes infúziós térfogat (ml)	Az elkészített oritavancin-oldat térfogata (ml)	Az 5%-os glükózoldat térfogata az infúziós zsákba történő hozzáadáshoz (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

Számítások

1) Használja a beteg tényleges testtömegét – CSAK A LEGKÖZELEBBI EGÉSZ SZÁMRA KEREKÍTSE

2) Dózis: Testtömeg (kg) $\times$ 15 mg/ttkg = _____ mg (a maximális dózis 1200 mg)

3) Teljes infúziós térfogat: Dózis (mg) $\div$ 1,2 mg/ml = _____ ml

4) Az elkészített oritavancin-oldat térfogata: dózis (mg) $\div$ 10 mg/ml = _____ ml

5) Az 5%-os glükózoldat térfogata az infúziós zsákba történő hozzáadáshoz: Teljes infúziós térfogat (C) – Az elkészített oritavancin-oldat térfogata (D) = _____ ml

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás az 5%-os glükózoldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban hígított Tenkasi esetében 25 °C-on általában nem haladhatja meg a 12 órát, illetve 2 °C – 8 °C-on a 24 órát.

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Tenkasi 1200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz oritavancin

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tenkasi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tenkasi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell beadni a Tenkasi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tenkasi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tenkasi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tenkasi egy antibiotikum, amely az oritavancin nevű hatóanyagot tartalmazza. Az oritavancin az antibiotikumok egy típusa (lipoglikopeptid antibiotikum), amely bizonyos baktériumokat képes elpusztítani, vagy szaporodásukat leállítani.

A Tenkasi-t a bőr és az alatta fekvő szövetek fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák.

Kizárólag felnőtteknél alkalmazható.

A Tenkasi csak az úgynevezett Gram-pozitív baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazható. Kevert fertőzések esetén, amikor más típusú baktériumok jelenléte is feltételezhető, kezelőorvosa a Tenkasi-val együtt más, megfelelő antibiotikumot is fog Önnek adni.

2. Tudnivalók a Tenkasi alkalmazása előtt

Tilos alkalmazni Önnél a Tenkasi-t

- ha allergiás az oritavancinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben Önnek várhatóan vérhígító gyógyszert (nem frakcionált heparin-nátriumot kell kapnia a Tenkasi-adag alkalmazásához képest 5 napon (120 órán) belül.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Tenkasi-t kapna, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- korábban bármikor volt már allergiás reakciója más glikopeptid antibiotikummal szemben (például vankomicin és telavancin);
- korábbi antibiotikum-kezelés során vagy azt követően súlyos hasmenés jelentkezett Önnél;
- baktériumok által okozott csontfertőzés (osteomyelitisz) áll fenn vagy feltételezhető Önnél; kezelőorvosa szükség szerint kezelni fogja Önt.
- fájdalmas gennyes csomók vannak vagy gyaníthatóan vannak a bőrén (tályog). Orvosa kezelni fogja, ha szükséges.

A Tenkasi intravénás infúziója a felsőtest kipirulását, valamint csalánkiütést, viszketést és/vagy bőrkíütést okozhat. Az alábbi, infúziós kezeléssel összefüggő reakciókat is megfigyelték: mellkasi fájdalom, mellkasi kellemetlenségérzés, hidegrázás, remegés, hátfájás, nyaki fájdalom, légszomj, hasi fájdalom, láz és fejfájás, fáradtságérzet, aluszékonyság, amelyek a vér csökkent oxigéntelítettségének (hipoxia) tünetei lehetnek. Ha Ön ilyen jellegű reakciókat tapasztal, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy leállítja vagy lelassítja az infúziót.

A Tenkasi befolyásolhatja a véralvadás mérésére szolgáló laboratóriumi teszteket, és hamis eredményt okozhat.

Bár az antibiotikumok – köztük a Tenkasi – hatásosak bizonyos baktériumok ellen, más baktériumok vagy gombák ellen azonban hatástalanok lehetnek, így azok tovább szaporodhatnak. Ezt a jelenséget nevezik elszaporodásnak. Amennyiben ez történik, kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát, és szükség esetén kezelésben részesíti.

A Tenkasi-kezelést követően új fertőzés jelentkezhethet a bőr egyéb területén. Ilyen esetben kezelőorvosának ellenőriznie, és szükség esetén kezelnie kell Önt.

Gyermekek és serdülők

A Tenkasi gyermekeknél vagy 18 év alatti serdülőknél nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és a Tenkasi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha nem frakcionált heparinnak nevezett vérhígítót fog kapni, tájékoztassa orvosát, ha az elmúlt 5 nap (120 óra) alatt Tenkasi-t kapott.

Különösen fontos, hogy közölje kezelőorvosával, ha véralvadásgátló gyógyszereket alkalmaz (szájon át szedett antikoagulánsok, pl. kumarin antikoagulánsok). A Tenkasi befolyásolhatja a véralvadás mérésére szolgáló laboratóriumi teszteket vagy az önteszteket, amelyek mérik a vér véralvadási képességét (INR) és akár 12 órával az infúzió után hamis eredményt okozhat.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség alatt nem kaphatja ezt a gyógyszert, kivéve, ha úgy ítélik meg, hogy a gyógyszer alkalmazásának előnyei egyértelműen meghaladják a gyermeke nézve fennálló kockázatot.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tenkasi szédülést okozhat, ami befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, illetve a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Tenkasi ciklodextrint tartalmaz

A Tenkasi 1200 mg készítmény 2400 mg hidroxipropilbetadexet tartalmaz injekciós üvegenként, ami 9,6 mg/ml-nek felel meg.

3. Hogyan kell beadni a Tenkasi-t?

A Tenkasi 1200 mg-os és 400 mg-os hatóanyagtartalmú készítményként áll rendelkezésre. A két gyógyszer az oritavancin injekciós üvegenkénti mennyiségében, az infúzió időtartamában és a beadásra való előkészítési utasításaiban különbözik.

Az 1200 mg-os Tenkasi-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember

körültekintően adja be Önnek, visszerbe (vénába) adott cseppinfúzió formájában.

A Tenkasi ajánlott adagja 1200 mg egyszeri infúzió formájában, 1 óra alatt vénába beadva.

Ha az előírtnál több Tenkasi-t kapott

Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogyan kezeljék Önt, beleértve a kezelés leállítását és a mellékhatások tüneteinek ellenőrzését.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az infúzió hatására jelentkező reakciót észlel, ami a következő tünetek bármelyikét jelentheti:

- az arc és felsőtest kipirulása, csalánkiütés, viszketés és/vagy bőrkiütések;
- sípoló, ziháló légzés;
- légszomj;
- rövid idő alatt kialakuló duzzanat a torok körül vagy a bőr alatt;
- hidegrázás vagy remegés;
- gyors vagy gyenge pulzus;
- mellkasi fájdalom vagy szorító érzés;
- vérnyomáscsökkenés (mely ájulást vagy szédülést okozhat Önnek).

Az ilyen reakciók életveszélyesek lehetnek.

Egyéb mellékhatások a következő gyakorisággal fordulnak elő:

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- a normálisnál kevesebb vörösvértest vagy hemoglobin;
- szédülés;
- fejfájás;
- hányinger vagy hányás;
- hasmenés;
- székrekedés;
- fájdalom vagy irritáció az injekció beadásának helyén;
- viszketés, bőrkiütés;
- izomfájdalom;
- a máj által termelt enzimek szintjének emelkedése (vérvizsgálattal mutatható ki);
- erős szívdobogás vagy szapora szívverés;
- a fertőzés súlyosbodása vagy új fertőzés jelentkezése a bőr más részén;
- duzzadt, vörös, meleg tapintatú és érzékeny bőrfelület vagy bőr alatti szövet;
- gennygyűlem a bőr alatt.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- bizonyos típusú fehérvérsejtek, az úgynevezett eozinofil sejtek normálisnál magasabb száma (eozinofília);
- alacsony vércukorszint;
- magas húgysavszint a vérben;
- emelkedett bilirubinszint a vérben;
- súlyos bőrkiütés;
- kipirulás;
- ínhüvelygyulladás (úgynevezett tenoszinovitisz);
- baktériumok okozta csontfertőzés (oszteomielitisz);
- a normál tartomány alsó határa alá csökkent vérlemezkeszám (trombocitopénia);

- hasi fájdalom;
- mellkasi fájdalom;
- láz;
- légszomj.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- fejfájás, fáradtságérzet, aluszékonyság, amelyek a test szöveteiben fennálló alacsony oxigénszint (hipoxia) tünetei lehetnek;
- hátfájás;
- nyaki fájdalom;
- hidegrázás;
- remegés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tenkasi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználás előtti tárolási idő és körülmények a felhasználó felelőssége, és általában nem lehet hosszabb 4 óránál 25 °C, illetve 12 óránál 2 °C – 8 °C hőmérsékleten az 5%-os glükóz- vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban hígított Tenkasi esetében.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tenkasi?

- A készítmény hatóanyaga az oritavancin. 1200 mg oritavancinnak megfelelő oritavancin-difoszfátot tartalmaz injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők a hidroxipropilbetadex (lásd 2 pont „A Tenkasi ciklodextrint tartalmaz”), mannit, foszforsav (a pH beállítására) és nátrium-hidroxid (a pH beállítására).

Milyen a Tenkasi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Tenkasi por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
- A Tenkasi fehér, törtfehér vagy rózsaszínű por, amely 50 ml-es injekciós üvegben kerül forgalomba.
- A Tenkasi 1 db injekciós üveget tartalmazó dobozban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 1 799 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.

România

Berlin-Chemie A.Menarini S.R.L.

Tel: + 385 1 4821 361

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Latvija

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

Tel: +40 21 232 34 32

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A Tenkasi kizárólag feloldás és hígítás után, intravénásan (iv.) adható be.
A Tenkasi-t aseptikus eljárásokat alkalmazva kell elkészíteni.

Két oritavancin-tartalmú gyógyszerkészítmény áll rendelkezésre (Tenkasi 400 mg és Tenkasi 1200 mg), amelyek:

- különböző hatáserősségben tartalmazzák az oritavancint,
- eltérnek az infúzió ajánlott időtartamában,
- eltérnek az előkészítési utasítások tekintetében, beleértve a feloldás, a hígítás és a kompatibilis hígítószeres különbségeit.

Gondosan kövesse az ajánlott utasításokat mindegyik gyógyszerkészítmény alkalmazása előtt.

A Tenkasi 1200 mg injekciós üveg tartalmát fel kell oldani és hígítani kell az egyszeri 1200 mg-os iv. adag elkészítéséhez. A port steril injekcióhoz való vízzel kell feloldani, és a kapott koncentrátumot alkalmazás előtt hígítani kell 5%-os glükózoldatot vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatot

tartalmazó intravénás infúziós zsákban. A készítménynek feloldás és hígítás után egyaránt tiszta, színtelen vagy rózsaszínű oldatnak kell lennie. Parenterális gyógyszerek esetében a feloldás után szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy tartalmaznak-e látható részecskéket.

A Tenkasi elkészítéséhez aseptikus eljárásokat kell alkalmazni.

Feloldás:

- Az injekciós üveg tartalmának feloldásához steril fecskendő használatával 40 ml steril injekcióhoz való vizet kell hozzáadni, hogy 30 mg/ml koncentrációjú oldat keletkezzen.
- A túlzott habképződés elkerülése érdekében a steril injekcióhoz való vizet óvatosan, az injekciós üveg fala mentén lecsorgatva javasolt hozzáadni.
- A habképződés elkerülése érdekében, és azért, hogy a por teljes mértékben feloldódjon, az injekciós üveget óvatosan körbe kell forgatni.

Hígítás: A hígításhoz 5%-os glükózoldatot vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákot kell használni.

Hígítás:

- Szívjon fel 40 ml-t egy 250 ml-es, 5%-os glükózoldatot vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó infúziós zsákból, és dobja ki a felszívott térfogatot.
- Szívjon fel 40 ml-t az elkészített oldatot tartalmazó injekciós üvegből, és adagolja az 5%-os glükózoldatot vagy a 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákhoz, hogy a zsákban lévő oldat térfogata 250 ml legyen. Ez 4,8 mg/ml-es oritavancin-koncentrációt eredményez. A készítmény beadásához PP (polipropilén) vagy PVC (polivinil-klorid) zsákokat kell használni.

A hígított oldatot azonnal fel kell használni.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben a felhasználás nem történik meg azonnal, a felhasználás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős, és a tárolás az 5%-os glükózoldatot vagy 0,9%-os nátrium-klorid-oldatot tartalmazó intravénás infúziós zsákban hígított Tenkasi esetében 25°C-on általában nem haladhatja meg a 4 órát, illetve 2 °C – 8 °C-on a 12 órát.