

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 mg ta' oritavancin.

Wara r-rikostituzzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni jkun fih 10 mg ta' oritavancin.

Wara d-dilwizzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni jkun fih 1.2 mg ta' oritavancin.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griz.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tenkasi hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet akuti batterjali u tal-istruttura tal-ġilda (ABSSSI – acute bacterial skin and skin structure infections) fl-adulti u pazjenti pedjatriċi b'età ta' 3 xhur u aktar (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta' mediċini antibatterjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

1 200 mg mogħtija bħala doża waħda permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' 3 sigħat.

Pazjenti pedjatriċi b'età minn 3 xhur sa < 18-il sena

15 mg/kg mogħti bħala doża waħda b'infużjoni ġol-vini fuq 3 sigħat (massimu 1 200 mg).

Jekk jogħġbok irreferi għal Tabella 1 għal eżempju rilevanti, u għal sezzjoni 6.6 għal iktar dettalji.

Tabella 1: Doża ta' Oritavancin ta' 15 mg/kg ta' Piż tal-Ġisem: Infużjoni ta' 3 sigħat (Konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/ml)

Piż tal-pazjent (kg)	Doża kkalkulata ta' Oritavancin (mg)	Volum tal-Infużjoni Totali (ml)	Volum ta' Oritavancin Rikostitwit (ml)	Volum ta' D5W biex jiżdied mal-Borża IV (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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti li jkollhom ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi. Id-data disponibbli hija limitata hafna f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi. L-indeboliment tal-kliwi m'għandu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin (ara sezzjoni 5.2), madanakollu għandha tiġi eżerċitata kawtela meta wiehed jippreskrivi oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi. Oritavancin ma jitneħhiex mid-demem permezz ta' proċeduri ta' emodijalizi.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat (Child-Pugh Klassi B) (ara sezzjoni 5.2). Il-farmakokinetika ta' oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C) ma ġietx evalwata, madankollu abbażi ta' parametri farmakokinetiċi, indeboliment sever tal-fwied mhuwiex mistenni li jkollu impatt fuq l-esponiment għal oritavancin. Għalhekk, ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża, anke jekk għandu jkun hemm kawtela meta oritavancin jiġi ordnat lil pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi C).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' oritavancin f'pazjenti pedjatriċi b'età ta' < 3 xhur ma ġewx determinati s'issa.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Hemm żewġ prodotti mediċinali b'oritavancin (Tenkasi 400 mg u Tenkasi 1 200 mg) li:

- Huma pprovduti f'qawwiet ta' doża differenti ta' oritavancin.
- Għandhom dewmien rakkomandat tal-infużjoni differenti.
- Għandhom instruzzjonijiet ta' preparazzjoni differenti, li jinkludu differenzi fir-rikostituzzjoni, dilwizzjoni u dilwenti kompatibbli.

Segwi bir-reqqa il-pożoloġija rakkomandata (ara sezzjoni 4.2) u l-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għal Tenkasi 400 mg qabel l-għoti (ara sezzjoni 6.6).

Kull wiehed mit-tliet kunjetti ta' 400 mg għandu l-ewwel jiġi rikostitwit b'40 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni (WFI, water for injection). Is-soluzzjonijiet rikostitwiti għandhom jiġu miġbuda u miżjuda ma' borża ġol-vini ta' 1 000 mL glucose 5% (D5W) għal infużjoni ġol-vini ta' 3 sigħat (ara sezzjoni 6.6).

D5W biss għandu jintuża għad-dilwizzjoni. Is-soluzzjoni ta' sodium chloride m'għandiex tintuża għad-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.2).

Irreferi għal Tenkasi 1 200 mg għal informazzjoni rilevanti dwar il-prodott mediċinali ieħor ta' oritavancin.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu ta' heparin sodium mhux frazzjonat għol-vini hu kontraindikat għal 120 siegħa (5 ijiem) wara l-ghoti ta' oritavancin, minhabba li r-riżultati tat-test tal-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - activated partial thromboplastin time) jistgħu jibqgħu għoljin b'mod falz għal massimu ta' 120 siegħa wara l-ghoti ta' oritavancin (ara sezzjoni 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, inklużi reazzjonijiet anafilattiċi u xokk anafilattiku ġew irrappurtati bl-użu ta' oritavancin. Jekk isseħħ reazzjoni akuta ta' sensittività eċċessiva waqt l-infużjoni ta' oritavancin, oritavancin għandu jitwaqqaf immedjatement u kura adattata ta' appoġġ għandha tinbeda.

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar reattività inkroċjata bejn oritavancin u glycopeptides oħrajn, li jinkludu vancomycin. Qabel l-użu ta' oritavancin, hu importanti li tistaqsi bir-reqqa dwar reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fil-passat għal glycopeptides (eż. vancomycin, telavancin). Minhabba possibbiltà ta' sensittività eċċessiva inkroċjata, għandu jkun hemm monitoraġġ b'attenzjoni ta' pazjenti bi kwalunkwe storja medika ta' sensittività eċċessiva għal glycopeptide waqt u wara l-infużjoni.

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni

Oritavancin jingħata permezz ta' infużjoni għol-vini fuq perjodu ta' 3 sigħat biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni. Infużjonijiet għol-vini ta' oritavancin jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet bħal fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx. Ġew osservati reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni karatterizzati minn uġiġħ fis-sider, skumdità fis-sider, tkexkix ta' bard, roġħda, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-għonq, qtugħ ta' nifs, ipoksja, uġiġħ fl-addome, u deni bl-użu oritavancin, inkluż wara l-ghoti ta' aktar minn doża waħda ta' oritavancin matul kors wiehed ta' terapija. Jekk isseħħ reazzjonijiet, it-twaqqif jew it-tnaqqis fil-veloċità tal-infużjoni jista' jirriżulta fit-twaqqif ta' dawn is-sintomi (ara sezzjoni 4.8).

Il-htieġa għal mediċini antibatterici addizzjonali

Oritavancin hu attiv kontra batterji Gram pożittivi biss (ara sezzjoni 5.1). F'infezzjonijiet imħalltin fejn batterji Gram negattivi u/jew ċerti tipi ta' batterji anerobiċi jkunu ssuspettati, oritavancin għandu jingħata flimkien ma' mediċina(i) antibatterika adattata.

L-użu fl-istess hin ta' warfarin

Intwera li oritavancin itawwal artifiċjalment il-hin ta' prothrombin (PT – prothrombin time) u l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR – international normalised ratio) għal sa 12-il siegħa, u dan jagħmel il-monitoraġġ tal-effett kontra l-koagulazzjoni ta' warfarin mhux affidabbli għal sa 12-il siegħa wara doża ta' oritavancin.

Interferenza ma' assaġġ għal testijiet tal-koagulazzjoni

Intwera li oritavancin jinterferixxi ma' ċerti testijiet ta' koagulazzjoni tal-laboratorju (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5). Il-konċentrazzjonijiet ta' oritavancin li jinstabu fid-demmi tal-pazjenti wara l-ghoti ta' doża wahda intwerew li jtafwlu artifiċjalment

- l-aPTT għal massimu ta' 120 siegħa,
- il-PT u l-INR għal massimu ta' 12-il siegħa,
- il-hin ta' għaqid attiv (Activated Clotting Time, ACT) għal massimu ta' 24 siegħa
- il-hin ta' għaqid bis-silika (Silica Clot Time, SCT) għal massimu ta' 18-il siegħa, u
- Dilute Russell's Viper Venom Test (DRVVT) għal massimu ta' 72 siegħa.

Dawn l-effetti jirriżultaw mill-fatt li oritavancin jehel ma' u jimpedixxi l-azzjoni tar-reagenti fosfolipidi li jattivaw il-koagulazzjoni f'testijiet laboratorju tal-koagulazzjoni li jintużaw b'mod komuni. Għal pazjenti li jkunu jeħtieġu monitoraġġ ta' aPTT fi żmien 120 siegħa mid-dożaġġ ta' oritavancin, test tal-koagulazzjoni mhux dipendenti fuq il-fosfolipidi, bħall-assaġġ ta' Fattur Xa (kromoġeniku) jew antikoagulant alternattiv li ma jeħtieġx monitoraġġ ta' aPTT, jista' jiġi kkunsidrat.

L-Assaġġ Xa tal-Fattur Kromoġeniku, l-assaġġ tal-hin ta' trombin (Thrombin Time, TT) u l-assaġġi, użati għad-dijanjożi ta' tromboċitopenja indotta mill-eparina (Heparin Induced Thrombocytopenia, HIT) mhumiex affettwati minn oritavancin. *In vitro*, oritavancin 46.6 µg/mL ma affetwax assaġġ għal reżistenza għall-proteina C attivata (activated protein C resistance, APCR), u dan jissuggerixxi li hemm probabbiltà baxxa li oritavancin sejjer jinterferixxi ma' dan it-test. Madankollu, APCR huwa test ibbażat fuq fosfolipidi u ma jistax jiġi eliminat li konċentrazzjonijiet oghla ta' oritavancin, li jistgħu jseħħu matul użu kliniku, jistgħu jinterferixxu ma' dan it-test.

Ma gie osservat ebda effett ta' oritavancin fuq is-sistema ta' koagulazzjoni *in vivo* fi studji mhux kliniċi u kliniċi.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile*

Kolite assoċjata ma' antibatterici u kolite psewdomembranza ġew irrappurtati għal oritavancin u jistgħu jvarjaw fis-severità minn dijarea hafifa sa dijarea ta' theddida għall-ħajja. Għalhekk, hu importanti li tikkunsidra din id-dijanjożi f'pazjenti li jkollhom dijarea wara l-ghoti ta' oritavancin (ara sezzjoni 4.8). F'ċirkustanza bħal din, l-użu ta' miżuri ta' appoġġ flimkien mal-ghoti ta' kura speċifika għal *Clostridioides difficile* għandu jiġi kkunsidrat.

Superinfezzjoni

L-użu ta' prodotti mediċinali antibatterici jista' jżid ir-riskju ta' tkabbir eċċessiv ta' mikroorganizmi mhux suxxettibbli. Jekk isseħħ superinfezzjoni, għandhom jittiehdu miżuri adattati.

Osteomajelite

Fi provi kliniċi ta' Fażi 3 dwar ABSSSI, iktar każijiet ta' osteomajelite ġew irrappurtati fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'oritavancin milli fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'vancomycin (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' osteomajelite wara l-ghoti ta' oritavancin. Jekk osteomajelite tiġi ssuspettata jew iddijanjożikata, għandha tinbeda terapija antibatterjali alternattiva adattata.

Axxess

Fil-provi kliniċi ta' Fażi 3, ġew irrappurtati ftit aktar każijiet ta' axxessi li żviluppaw għall-ewwel darba fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'oritavancin milli fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'vancomycin (4.6% kontra 3.4%, rispettivament) (ara sezzjoni 4.8). Jekk isseħħu axxessi li jiżviluppaw għall-ewwel darba, għandhom jittiehdu miżuri adattati.

Limitazzjonijiet tad-dejta klinika

Fiz-żewġ provi maġġuri f'ABSSSI, it-tipi ta' infezzjonijiet kkurati kienu limitati għal ċellulite, axxessi u infezzjonijiet tal-feriti biss. Tipi oħrajn ta' infezzjonijiet ma ġewx studjati. Hemm esperjenza limitata fi studji kliniċi f'pazjenti b'batteremija, mard vaskulari periferali jew newtopenija, f'pazjenti immunokompromessi, f'pazjenti li jkollhom > 65 sena, f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u f'infezzjonijiet minhabba *Streptococcus pyogenes*.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Sustanzi metabolizzati minn ċitokrom P450

Twettaq studju ta' skrinjar dwar interazzjonijiet bejn mediċina u oħra f'voluntiera b'saħħithom (n=16), u evalwa l-ġhoti fl-istess hin ta' doża waħda ta' 1 200 mg ta' oritavancin b'substrati sonda għal diversi enzimi ta' CYP450. Instab li oritavancin hu inibitur mhux speċifiku u dgħajjef (CYP2C9 u CYP2C19) jew induttur dgħajjef (CYP3A4 u CYP2D6) ta' diversi isoformi CYP.

Għandha tintuża kawtela meta oritavancin jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali b'tul ta' żmien terapewtiku qasir li jkunu fil-biċċa l-kbira tagħhom immetabolizzati minn wieħed mill-enzimi affettwati ta' CYP450 (eż., warfarin), għax l-ġhoti flimkien jista' jżid (eż., għal substrati ta' CYP2C9) jew inaqqas (eż., għal substrati ta' CYP2D6) il-konċentrazzjonijiet tal-medda terapewtika qasira tal-prodotti mediċinali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità jew nuqqas ta' effikaċja jekk ikunu ngħataw oritavancin waqt li jkunu fuq kompost potenzjalment affettwat (eż. il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal ħruġ ta' demm, jekk ikunu qed jirċievu oritavancin u warfarin fl-istess hin) (ara sezzjoni 4.4). Twettaq studju sabiex jivvaluta l-effett bejn mediċina u oħra ta' doża waħda ta' 1 200 mg ta' oritavancin fuq il-farmakokinetiċi ta' S-warfarin wara doża waħda f'36 individwi b'saħħithom. Il-farmakokinetiċi ta' S-warfarin ġew evalwati wara doża waħda ta' 25 mg ta' warfarin mogħtija waħedha, jew mogħtija mill-bidu, 24 jew 72 siegħa wara doża waħda ta' 1 200 mg ta' oritavancin. Ir-riżultati ma wrew l-ebda effett ta' oritavancin fuq l-AUC u s-C_{max} ta' S-warfarin.

Interazzjonijiet tal-mediċina fit-testijiet tal-laboratorju (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)

Oritavancin jehel ma' u jimpedixxi l-azzjoni tar-reagenti ta' fosfolipidi li jattivaw il-koagulazzjoni f'testijiet tal-koagulazzjoni tal-laboratorju użati b'mod komuni. Il-konċentrazzjonijiet ta' oritavancin miksubin fid-demm wara doża ta' 1 200 mg jistgħu jipproduċu riżultati għoljin b'mod falz minn ċerti testijiet tal-laboratorju (ara Tabella 2).

Tabella 2: Testijiet tal-koagulazzjoni affettwati minn oritavancin

Assaġġ	Tul tal-Interferenza
Hin Prothrombin (Prothrombin time, PT)	Sa massimu ta' 12-il siegħa
Proporzjon normalizzat internazzjonali (International normalized ratio, INR)	Sa massimu ta' 12-il siegħa
Hin ta' tromboplastin parzjali attiv (Activated partial thromboplastin time, aPTT)	Sa massimu ta' 120 siegħa
Hin ta' għaqid attiv (Activated clotting time, ACT)	Sa massimu ta' 24 siegħa
Hin ta' għaqid bis-silika (Silica clot time, SCT)	Sa massimu ta' 18-il siegħa
Dilute Russell's viper venom time (DRVVT)	Sa massimu ta' 72 siegħa

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' oritavancin f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Tenkasi waqt it-tqala hlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara ma teħtieġx trattament b'oritavancin.

Treddigh

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' oritavancin fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf jekk oritavancin/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'Tenkasi, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma żvelaw l-ebda evidenza ta' indeboliment fil-fertilità minhabba oritavancin fl-oghla konċentrazzjonijiet mogħtija. Madankollu, m'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' oritavancin fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Tenkasi għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. L-isturdament jista' jsehh u din jista' jkollu effett fuq is-sewqan u t-thaddim tal-magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod komuni ($\geq 5\%$) kienu: dardir, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni, u wġiġh ta' ras. L-iktar reazzjoni avversa serja rappurtata b'mod komuni kienet ċellulite (1.1%). L-iktar raġunijiet rappurtati b'mod komuni għat-twaqqif kienu ċellulite (0.4%) u osteomajelite (0.3%). Pazjenti nisa kellhom rata ogħla ta' rappurtagġ għal reazzjonijiet avversi milli minn pazjenti rġiel.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għal oritavancin mill-provi kliniċi miġbura ta' Fażi 3 dwar ABSSSI b'doża wahda ta' oritavancin, huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi fit-tabella li ġejja.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari hafna ($< 1/10000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 3: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
	Komuni	Ċellulite, axxess (fir-riglejn jew fid-dirġajn u taht il-ġilda)
	Mhux komuni	Osteomajelite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
	Komuni	Anemija
	Mhux komuni	Eosinofilija, tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni		

	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4), reazzjoni anafilattika
	Mhux magħruf	Xokk anafilattiku
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
	Mhux komuni	Ipoglicemija, iperurikemija
Disturbi fis-sistema nervuża		
	Komuni	Ugħigh ta' ras, sturdament
	Rari	Rogħda*
Disturbi fil-qalb		
	Komuni	Takikardija
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		
	Mhux komuni	Bronkospazmu, tharhir, qtugħ ta' nifs*
	Rari	Ipoksja*
Disturbi gastro-intestinali		
	Komuni	Dardir, rimettar, dijarea, stitikezza
	Mhux komuni	Ugħigh fl-addome*
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
	Komuni	Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali (żieda f'alanine aminotransferase, żieda f'aspartate aminotransferase)
	Mhux komuni	Żieda fil-bilirubina fid-demm
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		
	Komuni	Urtikarja, raxx, ħakk
	Mhux komuni	Vaskulite lewkoċitoklastika, angjoedema, eritema multiforme, fwawar
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
	Komuni	Mijalgja
	Mhux komuni	Tenosinovite
	Rari	Ugħigh fid-dahar*, ugħigh fl-ghonq*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
	Komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni**
	Mhux komuni	Ugħigh fis-sider*, deni*
	Rari	Skumdità fis-sider*, tkexxix ta' bard*

*Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu marbuta mal-infużjoni (ara sezzjoni 4.4)

** Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni jinkludu: flebite fis-sit tal-infużjoni, eritema fis-sit tal-infużjoni, hrug ta' fluwidu mis-sit tal-infużjoni, ebusija, ħakk, raxx, edema periferali.

Popolazzjoni pedjatrika

L-assessjar tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriċi huwa bbażat fuq *data* minn prova waħda fejn 38 pazjent b'età minn 3 xhur sa 18-il sena b'infezzjoni batterika Gram pożittiva suspettata jew ikkonfermata rċevew Tenkasi. B'mod globali, il-profil tas-sigurtà f'dawn it-38 pazjent kien simili għal dak osservat fil-popolazzjoni tal-adulti. L-ADRs li ġejjin mhux irrappurtati f'Tabella 3 għal pazjenti adulti ġew osservati f'mhux iktar minn pazjent pedjatriku 1: irritabbiltà, QT tal-elettrokardjogramma mtawla (temporanza, asintomatika u mhux assoċjata ma' abnormalitajiet ohra tal-ECG), kolite ta' *Clostridioides difficile* (ara Sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-programm kliniku ta' 3 017-il individwu kkurati b'oritavancin, ma kien hemm l-ebda l-inċidenza ta' doża eċċessiva aċċidentali ta' oritavancin. Oritavancin ma jitneħhiex mid-demem permezz ta' proċeduri ta' emodijalisi. F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jittiehdu miżuri ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antibatterjali għal użu sistemiku, antibatterjali glycopeptide, Kodiċi ATC: J01XA05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Oritavancin għandu tliet mekkaniżmi ta' azzjoni: (i) l-inibizzjoni tal-pass tat-transglycosylation (polimerizzazzjoni) tal-bijosintesi tal-ħajt taċ-ċelluli permezz tat-twaħħil mal-istem peptide ta' prekursori ta' peptidoglycan; (ii) l-inibizzjoni tal-pass tat-transpeptidation (crosslinking) tal-bijosintesi tal-ħajt taċ-ċelluli permezz tat-twaħħil mal-peptide bridging segments tal-ħajt taċ-ċelluli; u (iii) l-interruzzjoni tal-integrità tal-membrana batterjali, li twassal għal depolarizzazzjoni, permeabilizzazzjoni, u l-mewt mgħaġġla taċ-ċelluli.

Reżistenza

Organizmi gram negattivi huma intrinsikament reżistenti għal glycopeptides kollha, li jinkludu oritavancin.

Ġiet osservata reżistenza għal oritavancin *in vitro* f'izolati reżistenti għal vancomycin ta' *Staphylococcus aureus*. M'hemm l-ebda reżistenza inkroċjata magħrufa bejn oritavancin u klassijiet ta' antibijotiċi mhux glycopeptide.

Oritavancin juri attività mnaqqsa *in vitro* kontra ċerti organizmi Gram-pożittivi tar-razza *Lactobacillus*, *Leuconostoc* u *Pediococcus* li huma intrinsikament reżistenti għal glycopeptides.

Break points tal-ittestjar għas-suxxettibbilità

Il-breakpoints tal-konċentrazzjoni inibitorja minima (MIC) stabbiliti mill-European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) huma kif ġej:

Tabella 4: Kriterji Interpretattivi tas-Suxxettibbilità għal Oritavancin

Grupp ta' organizmi	MIC breakpoints (mg/L)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.125	0.125
<i>Streptococcus</i> (Gruppi A, B, Ċ, G)	0.25	0.25
Streptokokki tal-grupp viridans (grupp S. <i>anginosus</i> biss)	0.25	0.25

S=Suxxettibbli, R=Reżistenti

Relazzjoni Farmakokinetika/Farmakodinamika (PK/PD)

Intwera li l-proporzjon tal-erja taħt il-kurva konċentrazzjoni-hin (AUC) mal-konċentrazzjoni minima inibitorja (MIC - minimum inhibitory concentration) ta' oritavancin għall-organizmu infettiv, hu l-parametru li jikkorrela l-aħjar mal-effikaċja.

Effikaċja klinika kontra patoġeni speċifiċi

L-effikaċja intweriet fi studji kliniċi kontra l-patoġeni li ġejjin li kienu suxxettibbli għal oritavancin *in vitro*.

Mikroorganizmi Gram-pożittivi:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupp (jinkludi *S. anginosus*, *S. intermedius*, u *S. constellatus*)

Attività antibatterjali kontra patoġeni rilevanti oħrajn

L-effikaċja klinika ma ġietx stabbilita kontra l-patoġeni li ġejjin, għalkemm studji *in vitro* jissuggerixxu li huma jkunu suxxettibbli għal oritavancin fl-assenza ta' mekkanżmi akkwiziżi ta' rezistenza:

- Streptokokki betaemolitici ta' Grupp G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Popolazzjoni pedjatrika

Tenkasi ġie evalwat f'pazjenti pedjatriċi b'ABSSSI fi prova waħda ta' Fażi 1 open-label, multicentrika li inkludiet 38 pazjent b'età minn 3 xhur sa < 18-il sena li rċewew doża ta' oritavancin. L-għan tagħha kien biex tevalwa l-PK, sigurtà u tollerabbiltà ta' infużjoni ġol-vini (IV) ta' oritavancin f'pazjenti b'infezzjoni batterika Gram pożittiva suspettata jew ikkonfermata li rċewew terapija antibijotika standard jew f'pazjenti li qed jirċievu profilassi perioperattiva b'antibijotiċi. Il-punt finali primarju kien l-erja taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni fil-plażma-hin (AUC); punti finali sekondarji jinkludu evalwazzjoni tas-sigurtà u parametri PK oħra.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Tenkasi fil-popolazzjoni pedjatrika b'età minn 0 sa <3 xhur fit-trattament ta' infezzjonijiet tal-ġilda batteriċi akuti u infezzjonijiet tal-istruttura tal-ġilda (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Oritavancin juri farmakokinetika lineari f'doża sa 1 200 mg. Il-medja ($\pm$ SD) tal-konċentrazzjoni massima ta' oritavancin (C_{max}) u l-AUC₀₋₇₂ f'pazjenti b'ABSSSI li jkunu qed jirċievu doża waħda ta' 1 200 mg hu ta' 112 ($\pm$ 34.5) μ g/ml u 1 470 ($\pm$ 582) μ g•h/mL rispettivament.

Distribuzzjoni

Oritavancin jehel bejn wiehded u ieħor 85% mal-proteini tal-plażma tal-bniedem. Ibbażat fuq analiżi PK tal-popolazzjoni, il-medja tal-volum totali tad-distribuzzjoni tal-popolazzjoni hi stmata li hi ta' madwar 87.6 L, u dan jindika li oritavancin jiġi ddistribwit b'mod estensiv got-tessut.

L-esponimenti (AUC₀₋₂₄) ta' oritavancin fil-fluwidu tal-infafet fil-ġilda kienu 20% ta' dawg fil-plażma wara doża waħda ta' 800 mg f'individwi b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Ma ġew osservati l-ebda metaboliti fil-plażma jew fil-bila minn klieb jew firien ikkurati b'oritavancin, rispettivament. Barra minn hekk, studji *in vitro* dwar mikrosomi fil-fwied tal-bniedem jindikaw li oritavancin ma jiġix immetabolizzat.

Eliminazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-bilanċ tal-massa fil-bnedmin. Fil-bnedmin, inqas minn 1% sa 5% tad-doża għet irkuprata bħala s-sustanza attiva prinċipali fl-ippurgar u fl-awrina, rispettivament, wara ġimagħtejn ta' ġbir, u dan jindika li oritavancin jitneħħa bil-mod mingħajr ma jinbidel.

Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni terminali fil-plażma ta' oritavancin hi ta' 245 siegħa (14.9% CV) ibbażat fuq analiżi PK tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'ABSSSI li kienu qed jirċievu doża waħda ta' 1 200 mg. Il-medja tat-tneħħija totali tal-popolazzjoni hi stmata li hi 0.445 L/h (27.2 %CV).

F'analizi PK tal-popolazzjoni, għet identifikata relazzjoni bejn it-tul u t-tneħħija, fejn it-tneħħija żdiedet mat-tul. Tibdil fid-doża bbażat fuq it-tul mhuwiex meħtieġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' oritavancin għet eżaminata fl-istudji ta' Fażi 3 dwar l-ġhoti ta' doża waħda f'pazjenti b'ABSSSI, b'funzjoni normali tal-kliewi, CrCL ta' ≥ 90 mL/min (n=213), indeboliment ħafif tal-kliewi, CrCL ta' 60-89 mL/min (n=59), indeboliment moderat tal-kliewi, CrCL ta' 30-59 mL/min (n=22), u indeboliment sever tal-kliewi CrCL ta' <30 mL/min (n=3). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li indeboliment tal-kliewi ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin. Ma twettqu l-ebda studji dedikati f'pazjenti li kienet qed issir ilhom dijaliżi. L-ebda aġġustament fid-doża ta' oritavancin mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi, filwaqt li *data* dwar indeboliment sever tal-kliewi hija wisq limitata biex tagħmel rakkomandazzjoni ta' aġġustament fid-doża.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' oritavancin għet evalwata fi studju ta' individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B, n=20) u mqabbla ma' individwi b'saħħithom (n=20), li kienu mqabbla għas-sess tal-persuna, l-età u l-piż. Ma kien hemm l-ebda tibdil rilevanti fil-farmakokinetika ta' oritavancin f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied.

L-ebda aġġustament fid-doża ta' oritavancin mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied. Il-farmakokinetika ta' oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied ma għetx evalwata.

L-effetti tal-età, il-piż, is-sess tal-persuna u r-razza

Analiżi PK tal-popolazzjoni mill-istudji ta' Fażi 3 dwar l-ġhoti ta' doża waħda f'pazjenti b'ABSSSI, indikat li s-sess, l-età, il-piż jew ir-razza ma kellhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'dawn is-sottopopolazzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Analiżi PK kompartmentali tal-popolazzjoni wriet li doża ta' 15 mg/kg ipproduċiet AUC_{0-72} medju dderivat mill-mudell li kien fil-medda fil-mira tal-adulti (965 – 2095 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) għall-gruppi pedjatriċi stimulat kollha fil-medda minn 3 xhur sa <18 -il sena (jekk jogħġbok irreferi għal Tabella 5).

Tabella 5: Parametri farmakokinetiċi ta' oritavancin dderivati minn mudell [medja (SD)] għal pazjenti pedjatriċi u adulti bl-użu tal-analiżi PK tal-popolazzjoni

Popolazzjoni	AUC_{0-72} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$) Medja (SD)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) Medja (SD)
Adulti	1530 (565)	138 (31.7)
12 sa <18 -il sena	2065.5 (408.23)	117.0 (25.09)

6 sa <12-il sena	1766.9 (362.66)	107.4 (22.73)
sentejn sa <6 snin	1556.6 (319.32)	102.5 (21.11)
Minn 3 xhur sa <sentejn	1456.6 (309.24)	103.0 (21.19)

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effett avvers primarju tal-ġhoti ta' oritavancin lil firien u klieb kienet akkumulazzjoni relatata mad-doża ta' granuli eosinofiliċi f' makrofagi tat-tessut li jinkludu epatoċiti, ċelluli epiteljali kortikali tal-kliewi, ċelluli adrenali u makrofagi tas-sistema retikuloendoteljali. Id-dehra tal-granuli eosinofiliċi ma ssehhx wara l-ġhoti ta' doża waħda u ma affettwax b'mod sinifikanti l-funzjoni kongenita tal-makrofagi *in vitro* f'livelli intracellulari antiċipati minn doża waħda ta' 1 200 mg.

Żidiet moderati, assoċjati mad-doża fl-enzimi tal-fwied (alanine transaminase u aspartate transaminase) ġew osservati fil-firien u l-klieb u ntwerew li kienu reversibbli mal-waqfien tal-kura. Tibdil fil-bijokimika assoċjat mal-funzjoni tal-kliewi, li jinkludi tnaqqis fil-gravità speċifika għall-awrina u l-pH u żidiet żgħar fl-urea nitrogen fid-demm, u żidiet sporadiċi fil-kreatinina, kienu preżenti kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb wara ġimagħtejn ta' kura. Ematopoiesi extramedullari fil-milsa ġiet osservata fil-firien. Din is-sejba istopatoloġika ikkorrelat ma' tkabbir u żieda fil-piż tal-milsa. L-esponiment fil-firien fil-livell tal-ebda effett avvers osservat (NOAEL) kien minn inqas sa ftit oġhla biss mill-esponiment uman ibbażat fuq l-AUC.

Reazzjonijiet tal-infużjoni qishom istamina immedjatament wara jew ftit wara d-dożagġ b'oritavancin, sehhew kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb. Dawn ir-reazzjonijiet ġew assoċjati ma' mortalità f'dożi iktar baxxi f'firien irġiel milli f'firien nisa fi studji dwar doża waħda; madankollu, l-istess differenzi assoċjati mas-sess tal-firien ma ġewx osservati fi speċi oħrajn. Studji f'firien u klieb tat-twelid għal 30 jum urew l-istess effetti fuq it-tessut bħal daww li ġew osservati f'annimali adulti, li jinkludu sensitività għal reazzjonijiet tal-infużjoni qishom istamina medjati minn oritavancin. Il-mortalità ġiet osservata f'firien tat-twelid f'livelli ta' doża ftit iktar baxxi milli fl-adulti.

Sensiela standard ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* dwar il-potenzjal ġenotossiku ma żvelat l-ebda riżultati klinikament rilevanti. Studji tul il-ħajja fl-annimali ma twettqux biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' oritavancin.

Meta ngħata ġol-vini f'dożi sa 30 mg/kg, oritavancin m'affettwax il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irġiel u nisa. Studji fuq firien u fniek tqal ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas, jew żvilupp ta' wara t-twelid. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' trasferiment transplacentali ta' oritavancin f'firien tqal. L-esponiment fil-firien fin-NOAEL kien minn inqas sa ftit oġhla biss mill-esponiment uman ibbażat fuq l-AUC.

Wara infużjoni waħda ġol-vini f'firien li jkun qed iredgħu, oritavancin radjotikkettat [¹⁴C] tneħħa fil-ħalib u ġie assorbit mill-frieħ li kienu qed jerdgħu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol
Phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Is-soluzzjoni tas-sodium chloride m'għandhiex tintuża għad-dilwizzjoni, għax hi inkompatibbli ma' oritavancin b'qawwa tad-doża ta' 400 mg u tista' tikkawża preċipitazzjoni tal-prodott mediċinali.

Għalhekk, sustanzi oħrajn, addittivi jew prodotti mediċinali oħrajn mhalltin ma' soluzzjoni ta' sodium chloride li jinghataw ġol-vini m'għandhomx jiżdiedu ma' kunjetti ta' oritavancin li jintużaw darba biss, jew jinghataw bħala infużjoni fl-istess ħin minn ġol-istess linja ġol-vini jew minn go port komuni ġol-vini. Barra minn hekk, prodotti mediċinali formulati f'pH bażiku jew newtrali jistgħu jkunu inkompatibbli ma' oritavancin (ara sezzjoni 6.6).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara r-rikostituzzjoni

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita b'mod addizzjonali f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 50 mg/ml (5%) immedjatament.

Wara d-dilwizzjoni

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatament.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 25 °C u 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C wara d-dilwizzjoni f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5%

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti tal-ħgieġ ta' Tip 1, ta' 50 ml, li jintużaw darba biss, b'tappijiet tal-lastku u għatu tal-aluminju tat-tip flip off.

3 kunjetti individwali jkunu ppakkjati f'kaxxa tal-kartun.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Biex jintuża darba biss. Tenkasi għandu jiġi ppreparat taht tekniki aseptiċi.

Hemm żewġ prodotti mediċinali b'oritavancin (Tenkasi 400 mg u Tenkasi 1 200 mg) li:

- Huma pprovduti f'qawwiet ta' doża differenti ta' oritavancin.
- Għandhom dewmien rakkomandat tal-infużjoni differenti.
- Għandhom instruzzjonijiet ta' preparazzjoni differenti, li jinkludu differenzi fir-rikostituzzjoni, dilwizzjoni u dilwenti kompatibbli.

Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet rakkomandati għal kull prodott mediċinali.

Tliet kunjetti ta' Tenkasi 400 mg iridu jiġu rikostitwiti u dilwiti biex tiġi ppreparata doża waħda ta' darba biss ta' 1 200 mg IV.

It-trab irid jiġi rikostitwit b'ilma sterili għall-injezzjoni, u l-konċentrat li jirriżulta jrid jiġi dilwit b'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% qabel l-użu. Kemm is-soluzzjoni rikostitwita kif ukoll is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni għandhom ikunu soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar. Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni.

Adulti

Rikostituzzjoni:

- 40 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni (WFI) għandhom jiżdiedu bl-użu ta' siringa sterilizzata biex jirrikostitwixxu kull kunjett biex jipprovdu 10 mg/mL ta' soluzzjoni f'kull kunjett.
- Biex jiġi evitat li jifforma ammont eċċessiv ta' raġħwa, hu rakkomandat li WFI sterili għandu jiżdied b'attenzjoni mal-ġnub tal-kunjetti.
- Kull kunjett għandu jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-raġħwa u biex jiġi żgurat li t-trab kollu jkun ġie rikostitwit kompletament fis-soluzzjoni.

Dilwizzjoni: Tliet kunjetti rikostitwiti huma meħtieġa għad-dilwizzjoni għall-ġhoti ta' infużjoni waħda ġol-vini ta' 1 200 mg. Borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% (D5W) biss għandha tintuża għad-dilwizzjoni. Is-soluzzjoni tas-sodium chloride m'għandhiex tintuża għad-dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.2).

Dilwizzjoni:

- Iġbed u armi 120 mL minn borża tal-infużjoni ġol-vini ta' 1 000 mL D5W.
- Iġbed 40 mL minn kull wieħed mit-tliet kunjetti rikostitwiti u żidhom mal-borża tal-infużjoni D5W ġol-vini biex iġġib il-volum tal-borża għal 1 000 mL. Dan jagħti konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/mL ta' oritavancin. Boroż tal-PP (Polypropylene) jew PVC (Polyvinyl chloride) għandhom jintużaw għall-ġhoti tal-preparazzjoni.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika (b'età minn 3 xhur sa < 18-il sena)

Ikkalkula d-doża meħtieġa ta' oritavancin fuq bażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent (infużjoni waħda ta' 15 mg/kg mogħtija ġol-vini fuq 3 sigħat).

Iddetermina n-numru ta' kunjetti ta' oritavancin li huma meħtieġa għall-pazjent (kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 mg ta' oritavancin).

Rikostituzzjoni:

- 40 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet (WFI, water for injections) għandhom jiġu miżjuda bl-użu ta' siringa sterili biex tirrikostitwixxi kull kunjett biex tagħti soluzzjoni ta' 10 mg/mL għal kull kunjett.
- Biex tevita raġħwa eċċessiva, huwa rakkomandat li WFI għandu jiġi miżjud bil-galbu, matul il-ħitan tal-kunjetti.
- Kull kunjett għandu jinbaram bil-galbu biex tevita raġħwa u tiżgura li t-trab kollu ikun rikostitwit kompletament f'soluzzjoni.

Dilwizzjoni: Borża ta' glucose 5% ġol-vini (D5W) biss għandha tintuża għal dilwizzjoni. Soluzzjoni ta' sodium chloride m'għandhiex tintuża għal dilwizzjoni (ara sezzjoni 6.2).

Dilwizzjoni:

Iġbed il-volum meħtieġ ta' oritavancin b'siringa sterili u żid mal-borża IV li fiha D5W sterili (jekk jogħġbok irreferi għal tabella 6 għal eżempju relevanti). Id-daqs tal-borża IV se tkun ibbażata fuq il-volum totali mogħti. Għal volumi żgħar tista' tintuża pompa għas-siringa.

Tabella 6: Oritavancin 15 mg/kg: Infużjoni ta' 3 sigħat (Konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/ml)

Piż tal-Pazjent (kg)	Doża kkalkulata ta' Oritavancin (mg)	Volum Totali tal-Infużjoni (ml)	Volum ta' Oritavancin Rikostitwit (ml)	Volum ta' D5W biex jiżdied mal-Borża IV (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

Kalkulazzjonijiet

- 1) Uża l-Piż Attwali tal-Pazjent—QARREB BISS GHAN-NUMRU SHIH L-IKTAR VIČIN
- 2) Doża: Piż (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (Doża massima 1 200 mg)
- 3) Volum Totali tal-Infużjoni: Doża (mg) ÷ 1.2 mg/ml = _____ ml
- 4) Volum ta' Oritavancin Rikostitwit: Doża (mg) ÷ 10 = _____ ml
- 5) Volum ta' D5W biex jiżdied mal-borża IV: Volum Totali tal-Infużjoni (C) – Volum ta' Oritavancin Rikostitwit (D) = _____ ml

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Irreferi għal Tenkasi 1 200 mg għal informazzjoni rilevanti dwar il-prodott mediċinali l-iehor ta' oritavancin.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19/03/2015
Data tal-aħhar tiġdid: 13/01/2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 1 200 mg ta' oritavancin.

Wara r-rikostituzzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni jkun fih 30 mg ta' oritavancin.

Wara d-dilwizzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni jkun fih 4.8 mg ta' oritavancin.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett fih 2 400 mg ta' hydroxypropylbetadex.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

Trab ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griż jew roża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tenkasi hu indikat għall-kura ta' infezzjonijiet akuti batterjali u tal-istruttura tal-ġilda (ABSSSI – acute bacterial skin and skin structure infections) fl-adulti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni lill-gwida uffiċjali dwar l-użu adattat ta' medicini antibatterjali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

1 200 mg mogħtija bħala doża waħda permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥ 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti li jkollhom ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi. Id-data disponibbli hija limitata ħafna f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi. L-indeboliment tal-kliwi m'għandu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin (ara sezzjoni 5.2), madanakollu għandha tiġi eżerċitata kawtela meta wieħed jippreskrivi oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi. Oritavancin ma jitneħhiex mid-demem permezz ta' proċeduri ta' emodijalisi. Hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP β CD) huwa eliminat kważi esklużivament permezz tal-kliwi b'filtrazzjoni glomerulari; il-farmakokinetika tagħha f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi ma ġiex evalwat.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat (Child-Pugh Klassi B) (ara sezzjoni 5.2). Il-farmakokinetika ta' oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi Ċ) ma gietx evalwata, madankollu abbażi ta' parametri farmakokinetiċi, indeboliment sever tal-fwied mhuwiex mistenni li jkollu impatt fuq l-esponiment għal oritavancin. Għalhekk, ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża, anke jekk għandu jkun hemm kawtela meta oritavancin jiġi ordnat lil pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh Klassi Ċ).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' oritavancin fi tfal u adolexxenti (<18-il sena) ma ġewx determinati s'issa. M'hemmx data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal ġol-vini.

Hemm żewġ prodotti mediċinali b'oritavancin (Tenkasi 1 200 mg u Tenkasi 400 mg) li:

- Huma pprovduti f'qawwiet ta' doża differenti ta' oritavancin.
- Għandhom dewmien rakkomandat tal-infużjoni differenti.
- Għandhom instruzzjonijiet ta' preparazzjoni differenti, li jinkludu differenzi fir-rikostituzzjoni, dilwizzjoni u dilwenti kompatibbli.

Segwi bir-reqqa il-pożoloġija rakkomandata (ara sezzjoni 4.2) u l-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għal Tenkasi 1 200 mg qabel l-għoti (ara sezzjoni 6.6).

Il-kunjett waħdu ta' 1 200 mg għandu l-ewwel jiġi rikostitwit b'40 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni (WFI, water for injection). Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi miġbuda u miżjuda ma' borża ġol-vini ta' 250 mL glucose 5% (D5W) jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għal infużjoni ġol-vini f'sieġha (ara sezzjonijiet 6.2 u 6.6).

Irreferi għal Tenkasi 400 mg għal informazzjoni rilevanti dwar il-prodott mediċinali ieħor ta' oritavancin.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

L-użu ta' heparin sodium mhux frazzjonat ġol-vini hu kontraindikat għal 120 sieġha (5 ijiem) wara l-għoti ta' oritavancin, minhabba li r-riżultati tat-test tal-hin parzjali ta' tromboplastin attiv (aPTT - activated partial thromboplastin time) jistgħu jibqgħu għoljin b'mod falz għal massimu ta' 120 sieġha wara l-għoti ta' oritavancin (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet minhabba sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, inklużi reazzjonijiet anafilattiċi u xokk anafilattiku ġew irrappurtati bl-użu ta' oritavancin. Jekk isseħħ reazzjoni akuta ta' sensittività eċċessiva waqt l-infużjoni ta' oritavancin, oritavancin għandu jitwaqqaf immedjatament u kura adattata ta' appoġġ għandha tinbeda.

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar reattività inkroċjata bejn oritavancin u glycopeptides oħrajn, li jinkludu vancomycin. Qabel l-użu ta' oritavancin, hu importanti li tistaqsi bir-reqqa dwar reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva fil-passat għal glycopeptides (eż. vancomycin, telavancin). Minhabba possibbiltà ta' sensittività eċċessiva inkroċjata, għandu jkun hemm monitoraġġ b'attenzjoni ta'

pazjenti bi kwalunkwe storja medika ta' sensitività eċċessiva għal glycopeptide waqt u wara l-infużjoni.

Reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni

Oritavancin jingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' siegħa biex jiġi mminimizzat ir-riskju ta' reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni. Infużjonijiet ġol-vini ta' oritavancin jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet bħal fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx. Ġew osservati reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni karatterizzati minn uġiġħ fis-sider, skumdità fis-sider, tkexxix ta' bard, roġħda, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-għonq, qtugħ ta' nifs, ipoksja, uġiġħ fl-addome, u deni bl-użu oritavancin, inkluzi wara l-ġħoti ta' aktar minn doża waħda ta' oritavancin matul kors wieħed ta' terapija. Jekk isehħu reazzjonijiet, it-twaqqif jew it-tnaqqis fil-veloċità tal-infużjoni jista' jirriżulta fit-twaqqif ta' dawn is-sintomi (ara sezzjoni 4.8).

Indeboliment tal-kliewi

Is-solubilizzatur HPβCD huwa eliminat fl-urina. It-tneħħija ta' HPβCD tista' tkun imnaqqa f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Is-sinifikat kliniku ta' din is-sejba mhux magħruf.

Il-htieġa għal mediċini antibatterici addizzjonali

Oritavancin hu attiv kontra batterji Gram pożittivi biss (ara sezzjoni 5.1). F'infezzjonijiet imħalltin fejn batterji Gram negattivi u/jew ċerti tipi ta' batterji anerobiċi jkunu ssuspettati, oritavancin għandu jingħata flimkien ma' mediċina(i) antibatterika adattata.

L-użu fl-istess hin ta' warfarin

Intwera li oritavancin itawwal artifiċjalment il-hin ta' prothrombin (PT – prothrombin time) u l-proporzjon normalizzat internazzjonali (INR – international normalised ratio) għal sa 12-il siegħa, u dan jagħmel il-monitoraġġ tal-effett kontra l-koagulazzjoni ta' warfarin mhux affidabbli għal sa 12-il siegħa wara doża ta' oritavancin.

Interferenza ma' assaġġ għal testijiet tal-koagulazzjoni

Intwera li oritavancin jinterferixxi ma' ċerti testijiet ta' koagulazzjoni tal-laboratorju (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5). Il-koncentrazzjonijiet ta' oritavancin li jinstabu fid-demmi tal-pazjenti wara l-ġħoti ta' doża waħda intwerew li jtawwlu artifiċjalment

- l-aPTT għal massimu ta' 120 siegħa,
- il-PT u l-INR għal massimu ta' 12-il siegħa,
- il-hin ta' għaqid attiv (Activated Clotting Time, ACT) għal massimu ta' 24 siegħa
- il-hin ta' għaqid bis-silika (Silica Clot Time, SCT) għal massimu ta' 18-il siegħa, u
- Dilute Russell's Viper Venom Test (DRVVT) għal massimu ta' 72 siegħa.

Dawn l-effetti jirriżultaw mill-fatt li oritavancin jehel ma' u jimpedixxi l-azzjoni tar-reagenti fosfolipidi li jattivaw il-koagulazzjoni f'testijiet laboratorju tal-koagulazzjoni li jintużaw b'mod komuni. Għal pazjenti li jkunu jehtieġu monitoraġġ ta' aPTT fi żmien 120 siegħa mid-dożaġġ ta' oritavancin, test tal-koagulazzjoni mhux dipendenti fuq il-fosfolipidi, bħall-assaġġ ta' Fattur Xa (kromogeniku) jew antikoagulant alternattiv li ma jehtieġx monitoraġġ ta' aPTT, jista' jiġi kkunsidrat.

L-Assaġġ Xa tal-Fattur Kromogeniku, l-assaġġ tal-hin ta' trombin (Thrombin Time, TT) u l-assaġġi, użati għad-dijanjożi ta' tromboċitopenja indotta mill-eparina (Heparin Induced Thrombocytopenia, HIT) mhumix affettwati minn oritavancin. *In vitro*, oritavancin 46.6 µg/mL ma affettwax assaġġ għal reżistenza għall-proteina C attivata (activated protein C resistance, APCR), u dan jissuġġerixxi li hemm probabbiltà baxxa li oritavancin sejjer jinterferixxi ma' dan it-test. Madankollu, APCR huwa test ibbażat fuq fosfolipidi u ma jistax jiġi eliminat li konċentrazzjonijiet oġġla ta' oritavancin, li jistgħu jsehħu matul użu kliniku, jistgħu jinterferixxu ma' dan it-test.

Ma għe osservat ebda effett ta' oritavancin fuq is-sistema ta' koagulazzjoni *in vivo* fi studji mhux kliniċi u kliniċi.

Dijarea assoċjata ma' *Clostridioides difficile*

Kolite assoċjata ma' antibatterici u kolite psewdomembranuża għew irrappurtati għal oritavancin u jistgħu jvarjaw fis-severità minn dijarea ħafifa sa dijarea ta' theddida għall-ħajja. Għalhekk, hu importanti li tikkunsidra din id-dijanżi f'pazjenti li jkollhom dijarea wara l-ghoti ta' oritavancin (ara sezzjoni 4.8). F'ċirkustanza bħal din, l-użu ta' miżuri ta' appoġġ flimkien mal-ghoti ta' kura speċifika għal *Clostridioides difficile* għandu jiġi kkunsidrat.

Superinfezzjoni

L-użu ta' prodotti mediċinali antibatterici jista' jżid ir-riskju ta' tkabbir eċċessiv ta' mikroorganizmi mhux suxxettibbli. Jekk isseħh superinfezzjoni, għandhom jittiehdu miżuri adattati.

Osteomajelite

Fi provi kliniċi ta' Fażi 3 dwar ABSSSI, iktar każijiet ta' osteomajelite għew irrappurtati fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'oritavancin milli fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'vancomycin (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' osteomajelite wara l-ghoti ta' oritavancin. Jekk osteomajelite tiġi ssuspettata jew iddijanżostikata, għandha tinbeda terapija antibatterjali alternattiva adattata.

Axxess

Fil-provi kliniċi ta' Fażi 3, għew irrappurtati ftit aktar każijiet ta' axxessi li żviluppaw għall-ewwel darba fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'oritavancin milli fil-parti tal-istudju dwar il-kura b'vancomycin (4.6% kontra 3.4%, rispettivament) (ara sezzjoni 4.8). Jekk isseħh axxessi li jiżviluppaw għall-ewwel darba, għandhom jittiehdu miżuri adattati.

Limitazzjonijiet tad-dejta klinika

Fiz-żewġ provi magġuri f'ABSSSI, it-tipi ta' infezzjonijiet kkurati kienu limitati għal ċellulite, axxessi u infezzjonijiet tal-feriti biss. Tipi oħrajn ta' infezzjonijiet ma għewx studjati. Hemm esperjenza limitata fi studji kliniċi f'pazjenti b'batteremija, mard vaskulari periferali jew newtopenija, f'pazjenti immunokompromessi, f'pazjenti li jkollhom > 65 sena, f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi u f'infezzjonijiet minhabba *Streptococcus pyogenes*.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 2 400 mg ta' hydroxypropylbetadex f'kull kunjett li huwa ekwivalenti għal 9.6 mg/ml.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Sustanzi metabolizzati minn ċitokrom P450

Twettaq studju ta' skrinjar dwar interazzjonijiet bejn mediċina u oħra f'voluntiera b'saħħithom (n=16), u evalwa l-ghoti fl-istess hin ta' doża waħda ta' 1 200 mg ta' oritavancin b'substrati sonda għal diversi enzimi ta' CYP450. Instab li oritavancin hu inibitur mhux speċifiku u dgħajef (CYP2C9 u CYP2C19) jew induttur dgħajef (CYP3A4 u CYP2D6) ta' diversi isoformi CYP.

Għandha tintuża kawtela meta oritavancin jingħata fl-istess hin ma' prodotti mediċinali b'tul ta' żmien terapewtiku qasir li jkun fil-biċċa l-kbira tagħhom immetabolizzati minn wieħed mill-enzimi affettwati ta' CYP450 (eż., warfarin), għax l-ghoti flimkien jista' jżid (eż., għal substrati ta' CYP2C9) jew inaqqas (eż., għal substrati ta' CYP2D6) il-konċentrazzjonijiet tal-medda terapewtika qasira tal-

prodotti medicinali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali ta' tossiċità jew nuqqas ta' effikaċja jekk ikunu ngħataw oritavancin waqt li jkunu fuq kompost potenzjalment affettwat (eż. il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal ħruġ ta' demm, jekk ikunu qed jirċievu oritavancin u warfarin fl-istess hin) (ara sezzjoni 4.4). Twettaq studju sabiex jivvaluta l-effett bejn medicina u oħra ta' doża waħda ta' 1 200 mg ta' oritavancin fuq il-farmakokinetiċi ta' S-warfarin wara doża waħda f'36 individwi b'saħħithom. Il-farmakokinetiċi ta' S-warfarin ġew evalwati wara doża waħda ta' 25 mg ta' warfarin mogħtija waħedha, jew mogħtija mill-bidu, 24 jew 72 siegħa wara doża waħda ta' 1 200 mg ta' oritavancin. Ir-riżultati ma wrew l-ebda effett ta' oritavancin fuq l-AUC u s-C_{max} ta' S-warfarin.

Interazzjonijiet tal-medicina fit-testijiet tal-laboratorju (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)

Oritavancin jehel ma' u jimpedixxi l-azzjoni tar-reagenti ta' fosfolipidi li jattivaw il-koagulazzjoni f'testijiet tal-koagulazzjoni tal-laboratorju użati b'mod komuni. Il-konċentrazzjonijiet ta' oritavancin miksubin fid-demm wara doži ta' 1 200 mg jistgħu jipproduċu riżultati għoljin b'mod falz minn ċerti testijiet tal-laboratorju (ara Tabella 1).

Tabella 1: Testijiet tal-koagulazzjoni affettwati minn oritavancin

Assaġġ	Tul tal-Interferenza
Hin Prothrombin (Prothrombin time, PT)	Sa massimu ta' 12-il siegħa
Proporzjon normalizzat internazzjonali (International normalized ratio, INR)	Sa massimu ta' 12-il siegħa
Hin ta' tromboplastin parzjali attiv (Activated partial thromboplastin time, aPTT)	Sa massimu ta' 120 siegħa
Hin ta' għaqid attiv (Activated clotting time, ACT)	Sa massimu ta' 24 siegħa
Hin ta' għaqid bis-silika (Silica clot time, SCT)	Sa massimu ta' 18-il siegħa
Dilute Russell's viper venom time (DRVVT)	Sa massimu ta' 72 siegħa

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' oritavancin f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura ta' prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Tenkasi waqt it-tqala hlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara ma teħtieġx trattament b'oritavancin.

Treddigh

Dejta farmakodinamika / tossikologika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' oritavancin fil-halib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf jekk oritavancin/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'Tenkasi, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Studji fuq l-annimali ma żvelaw l-ebda evidenza ta' indeboliment fil-fertilità minhabba oritavancin fl-oġġla konċentrazzjonijiet mogħtija. Madankollu, m'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' oritavancin fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Tenkasi għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. L-isturdament jista' jsehh u din jista' jkollu effett fuq is-sewqan u t-thaddim tal-magni (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod komuni ($\geq 5\%$) kienu: dardir, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, reazzjonijiet fis-sit tal-infuzjoni, u wġiġh ta' ras. L-iktar reazzjoni avversa serja rappurtata b'mod komuni kienet ċellulite (1.1%). L-iktar raġunijiet rappurtati b'mod komuni għat-twaqqif kienu ċellulite (0.4%) u osteomajelite (0.3%). Pazjenti nisa kellhom rata ogħla ta' rappurtagġ għal reazzjonijiet avversi milli minn pazjenti rġiel.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi għal oritavancin mill-provi kliniċi miġbura ta' Fażi 3 dwar ABSSSI b'doża wahda ta' oritavancin, huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi fit-tabella li ġejja.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$); rari hafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizżlu l-ewwel.

Tabella 2: Frekwenza ta' reazzjonijiet avversi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
	Komuni	Ċellulite, axxess (fir-riglejn jew fid-dirġajn u taht il-ġilda)
	Mhux komuni	Osteomajelite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
	Komuni	Anemija
	Mhux komuni	Eosinofilija, tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni		
	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4), reazzjoni anafilattika
	Mhux magħruf	Xokk anafilattiku
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
	Mhux komuni	Ipoglicemija, iperurikemija
Disturbi fis-sistema nervuża		
	Komuni	Uġiġh ta' ras, sturdament
	Rari	Rogħda*
Disturbi fil-qalb		
	Komuni	Takikardija
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		
	Mhux komuni	Bronkospazmu, tharhir, qtugħ ta' nifs*
	Rari	Ipoksja*
Disturbi gastro-intestinali		
	Komuni	Dardir, rimettar, dijarea, stitikezza
	Mhux komuni	Uġiġh fl-addome*
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
	Komuni	Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali (żieda f'alanine aminotransferase, żieda f'aspartate aminotransferase)

	Mhux komuni	Żieda fil-bilirubina fid-demm
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		
	Komuni	Urtikarja, raxx, ħakk
	Mhux komuni	Vaskulite lewkoċitoklastika, angjoedema, eritema multiforme, fwawar
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
	Komuni	Mijalgja
	Mhux komuni	Tenosinovite
	Rari	Ugħiġ fid-dahar*, ugħiġ fl-ghonq*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
	Komuni	Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni**
	Mhux komuni	Ugħiġ fis-sider*, deni*
	Rari	Skumdità fis-sider*, tkexxix ta' bard*

*Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu marbuta mal-infużjoni (ara sezzjoni 4.4)

** Reazzjonijiet fis-sit tal-infużjoni jinkludu: flebite fis-sit tal-infużjoni, eritema fis-sit tal-infużjoni, hrug ta' fluwidu mis-sit tal-infużjoni, ebusija, ħakk, raxx, edema periferali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fil-programm kliniku ta' 3 017-il individwu kkurati b'oritavancin, ma kien hemm l-ebda l-inċidenza ta' doża eċċessiva aċċidentali ta' oritavancin.

Oritavancin ma jitneħħiex mid-demm permezz ta' proċeduri ta' emodijalisi. F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jittiehdu miżuri ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antibatterjali għal użu sistemiku, antibatterjali glycopeptide, Kodiċi ATC: J01XA05

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Oritavancin għandu tliet mekkaniżmi ta' azzjoni: (i) l-inibizzjoni tal-pass tat-transglycosylation (polimerizzazzjoni) tal-bijosintesi tal-ħajt taċ-ċelluli permezz tat-twaħħil mal-istem peptide ta' prekursori ta' peptidoglycan; (ii) l-inibizzjoni tal-pass tat-transpeptidation (crosslinking) tal-bijosintesi tal-ħajt taċ-ċelluli permezz tat-twaħħil mal-peptide bridging segments tal-ħajt taċ-ċelluli; u (iii) l-interruzzjoni tal-integrità tal-membrana batterjali, li twassal għal depolarizzazzjoni, permeabilizzazzjoni, u l-mewt mgħaġġla taċ-ċelluli.

Reżistenza

Organizmi gram negattivi huma intrinsikament reżistenti għal glycopeptides kollha, li jinkludu oritavancin.

Ġiet osservata reżistenza għal oritavancin *in vitro* f'izolati reżistenti għal vancomycin ta' *Staphylococcus aureus*. M'hemm l-ebda reżistenza inkroċjata magħrufa bejn oritavancin u klassijiet ta' antibijotiċi mhux glycopeptide.

Oritavancin juri attività mnaqqsa *in vitro* kontra ċerti organiżmi Gram-pożittivi tar-razza *Lactobacillus*, *Leuconostoc* u *Pediococcus* li huma intrinsikament reżistenti għal glycopeptides.

Break points tal-ittestjar għas-suxxettibbiltà

Il-breakpoints tal-konċentrazzjoni inibitorja minima (MIC) stabbiliti mill-European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) huma kif ġej:

Tabella 3: Kriterji Interpretattivi tas-Suxxettibbiltà għal Oritavancin

Grupp ta' organiżmi	MIC breakpoints (mg/L)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.125	0.125
<i>Streptococcus</i> (Gruppi A, B, Ċ, G)	0.25	0.25
Streptokokki tal-grupp viridans (grupp S. <i>anginosus</i> biss)	0.25	0.25

S=Suxxettibbli, R=Reżistenti

Relazzjoni Farmakokinetika/Farmakodinamika (PK/PD)

Intwera li l-proporzjon tal-erja taħt il-kurva konċentrazzjoni-hin (AUC) mal-konċentrazzjoni minima inibitorja (MIC - minimum inhibitory concentration) ta' oritavancin għall-organiżmu infettiv, hu l-parametru li jikkorrela l-aħjar mal-effikaċja.

Effikaċja klinika kontra patoġeni speċifiċi

L-effikaċja intweriet fi studji kliniċi kontra l-patoġeni li ġejjin li kienu suxxettibbli għal oritavancin *in vitro*.

Mikroorganiżmi Gram-pożittivi:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus* grupp (jinkludi *S. anginosus*, *S. intermedius*, u *S. constellatus*)

Attività antibatterjali kontra patoġeni rilevanti oħrajn

L-effikaċja klinika ma ġietx stabbilita kontra l-patoġeni li ġejjin, għalkemm studji *in vitro* jissuggerixxu li huma jkunu suxxettibbli għal oritavancin fl-assenza ta' mekkanżmi akkwiziżi ta' reżistenza:

- Streptokokki betaemolitiċi ta' Grupp G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Tenkasi f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' infezzjonijiet tal-ġilda batteriċi akuti u infezzjonijiet tal-istruttura tal-ġilda (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Oritavancin juri farmakokinetika lineari f' doża sa 1 200 mg.

Il-medja ($\pm$ SD) tal-parametri farmakokinetiċi ta' prodotti b'oritavancin (Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni u Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni) f'pazjenti b'ABSSSI wara doża waħda ta' 1 200 mg huma murija f'Tabella 4.

Tabella 4: Il-medja ($\pm$ SD) tal-Parametri Farmakokinetiċi wara doża waħda ta' 1 200 mg ta' Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni b'infużjoni ġol-vini fuq siegħa (N= 50) u Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni b'infużjoni ġol-vini fuq 3 sigħat (N=50) f'Pazjenti b'ABSSSI

Parametru Farmakokinetiku	Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (siegħa) Medja ($\pm$ SD)	Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (3 sigħat) Medja ($\pm$ SD)
C_{max} (μ g/mL)	148 ($\pm$ 43.0)	112 ($\pm$ 34.5)
AUC_{0-72} (h $\cdot$ μ g/mL)	1460 ($\pm$ 511)	1470 ($\pm$ 582)

C_{max} , Konċentrazzjoni massima fil-plażma; AUC_{0-72} , Erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni-hin fil-plażma minn hin żero sa 72 siegħa; SD, Devjazzjoni standard.

Nota: għal Tenkasi 400 mg, id-data tirreferi għall-ghoti ta' 3 kunjetti x 400 mg

Distribuzzjoni

Oritavancin jeħel bejn wieħed u ieħor 85% mal-proteini tal-plażma tal-bniedem. Ibbażat fuq analiżi PK tal-popolazzjoni, il-medja tal-volum totali tad-distribuzzjoni tal-popolazzjoni hi stmata li hi ta' madwar 87.6 L, u dan jindika li oritavancin jiġi ddistribwit b'mod estensiv ġot-tessut.

L-esponimenti (AUC_{0-24}) ta' oritavancin fil-fluwidu tal-inafet fil-ġilda kienu 20% ta' dawg fil-plażma wara doża waħda ta' 800 mg f'individwi b'saħħithom.

Bijotrasformazzjoni

Ma ġew osservati l-ebda metaboliti fil-plażma jew fil-bila minn klieb jew firien ikkurati b'oritavancin, rispettivament. Barra minn hekk, studji *in vitro* dwar mikrosomi fil-fwied tal-bniedem jindikaw li oritavancin ma jiġix immetabolizzat.

Eliminazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-bilanċ tal-massa fil-bnedmin. Fil-bnedmin, inqas minn 1% sa 5% tad-doża ġiet irkuprata bħala s-sustanza attiva prinċipali fl-ippurgar u fl-awrina, rispettivament, wara ġimagħtejn ta' ġbir, u dan jindika li oritavancin jitneħħa bil-mod mingħajr ma jinbidel.

Il-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni terminali fil-plażma ta' oritavancin hi ta' 245 siegħa (14.9% CV) ibbażat fuq analiżi PK tal-popolazzjoni ta' pazjenti b'ABSSSI li kienu qed jirċievu doża waħda ta' 1 200 mg. Il-medja tat-tneħħija totali tal-popolazzjoni hi stmata li hi 0.445 L/h (27.2 %CV).

F'analizi PK tal-popolazzjoni, ġiet identifikata relazzjoni bejn it-tul u t-tneħħija, fejn it-tneħħija żdiedet mat-tul. Tibdil fid-doża bbażat fuq it-tul mhuwiex meħtieġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Il-farmakokinetika ta' oritavancin ġiet eżaminata fl-istudji ta' Fażi 3 dwar l-ghoti ta' doża waħda f'pazjenti b'ABSSSI, b'funzjoni normali tal-kliewi, CrCL ta' ≥ 90 mL/min (n=213), indeboliment hafif tal-kliewi, CrCL ta' 60-89 mL/min (n=59), indeboliment moderat tal-kliewi, CrCL ta' 30-59 mL/min

(n=22), u indeboliment sever tal-kliwi CrCL ta' <30 mL/min (n=3). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li indeboliment tal-kliwi ma kellu l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin. Ma twettqu l-ebda studji dedikati f'pazjenti li kienet qed issir ilhom dijali. L-ebda agġustament fid-doża ta' oritavancin mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliwi, filwaqt li *data* dwar indeboliment sever tal-kliwi hija wisq limitata biex tagħmel rakkomandazzjoni ta' agġustament fid-doża.

L-eċċipjent hydroxypropylbetadex huwa eliminat fl-urina. It-tneħħija ta' hydroxypropylbetadex tista' tkun imnaqqsa f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' oritavancin giet evalwata fi studju ta' individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh Klassi B, n=20) u mqabbla ma' individwi b'saħħithom (n=20), li kienu mqabbla għas-sess tal-persuna, l-età u l-piż. Ma kien hemm l-ebda tibdil rilevanti fil-farmakokinetika ta' oritavancin f'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied.

L-ebda agġustament fid-doża ta' oritavancin mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied. Il-farmakokinetika ta' oritavancin f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied ma gietx evalwata.

L-effetti tal-età, il-piż, is-sess tal-persuna u r-razza

Analizi PK tal-popolazzjoni mill-istudji ta' Fażi 3 dwar l-ġotti ta' doża waħda f'pazjenti b'ABSSSI, indikat li s-sess, l-età, il-piż jew ir-razza ma kellhom l-ebda effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' oritavancin. L-ebda agġustament fid-doża mhu meħtieġ f'dawn is-sottopopolazzjonijiet.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effett avvers primarju tal-ġotti ta' oritavancin lil firien u klieb kienet akkumulazzjoni relatata mad-doża ta' granuli eosinofiliċi f'makrofagi tat-tessut li jinkludu epatoċiti, ċelluli epiteljali kortikali tal-kliwi, ċelluli adrenali u makrofagi tas-sistema retikuloendoteljali. Id-dehra tal-granuli eosinofiliċi ma sseħhx wara l-ġotti ta' doża waħda u ma affettwax b'mod sinifikanti l-funzjoni kongenita tal-makrofagi *in vitro* f'livelli intracellulari antiċipati minn doża waħda ta' 1 200 mg.

Żidiet moderati, assoċjati mad-doża fl-enzimi tal-fwied (alanine transaminase u aspartate transaminase) ġew osservati fil-firien u l-klieb u ntwerew li kienu reversibbli mal-waqfien tal-kura. Tibdil fil-bijokimika assoċjat mal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi tnaqqis fil-gravità speċifika għall-awrina u l-pH u żidiet zgħar fl-urea nitrogen fid-demm, u żidiet sporadiċi fil-kreatinina, kienu preżenti kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb wara ġimagħtejn ta' kura. Degenerazzjoni minima u reversibbli tat-*tubular vacuolar* kienet osservata wkoll fil-kliwi tal-firien, minhabba effett magħruf hafna ta' hydroxypropylbetadex fil-formulazzjoni. Ematopoiesi extramedullari fil-milsa giet osservata fil-firien. Din is-sejba istopatoloġika ikkorrelat ma' tkabbir u żieda fil-piż tal-milsa. L-esponiment fil-firien fil-livell tal-ebda effett avvers osservat (NOAEL) kien minn inqas sa ftit oġġla biss mill-esponiment uman ibbażat fuq l-AUC.

Reazzjonijiet tal-infuzjoni qishom istamina immedjatament wara jew ftit wara d-dożaġġ b'oritavancin, seħhew kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb. Dawn ir-reazzjonijiet ġew assoċjati ma' mortalità f'dozi iktar baxxi f'firien irġiel milli f'firien nisa fi studji dwar doża waħda; madankollu, l-istess differenzi assoċjati mas-sess tal-firien ma ġewx osservati fi speċi oħrajn. Studji f'firien u klieb tat-twelid għal 30 jum urew l-istess effetti fuq it-tessut bħal dawk li ġew osservati f'annimali adulti, li jinkludu sensitività għal reazzjonijiet tal-infuzjoni qishom istamina medjati minn oritavancin. Il-mortalità giet osservata f'firien tat-twelid f'livelli ta' doża ftit iktar baxxi milli fl-adulti.

Sensiela standard ta' testijiet *in vitro* u *in vivo* dwar il-potenzjal ġenotossiku ma żvelat l-ebda riżultati klinikament rilevanti. Studji tul il-ħajja fl-annimali ma twettqux biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku ta' oritavancin.

Meta ngħata ġol-vini f' dożi sa 30 mg/kg, oritavancin m'affettwax il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irġiel u nisa. Studji fuq firien u fniek tqal ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tqala, l-iżvilupp tal-embriju/fetu, il-ħlas, jew żvilupp ta' wara t-twelid. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' trasferiment transplacentali ta' oritavancin f'firien tqal. L-esponiment fil-firien fin-NOAEL kien minn inqas sa f'it oġġla biss mill-esponiment uman ibbażat fuq l-AUC.

Wara infużjoni waħda ġol-vini f'firien li jkunu qed iredgħu, oritavancin radjotikkettat [¹⁴C] tneħħa fil-ħalib u ġie assorbit mill-frieħ li kienu qed jerdgħu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Hydroxypropylbetadex
Mannitol
Phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (for pH-adjustment)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Prodotti mediċinali formulati f'pH bażiku jew newtrali jistgħu jkunu inkompatibbli ma' oritavancin (ara sezzjoni 6.6).

Dan il-prodott mediċinali ma jistax jithallat ma' prodotti mediċinali oħra jew soluzzjonijiet ħlief dawk murija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara r-rikostituzzjoni

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita b'mod addizzjonali f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 50 mg/ml (5%) jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) immedjatament.

Wara d-dilwizzjoni

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatament.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C u 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C wara d-dilwizzjoni f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% jew sodium chloride 0.9%.

6.4 Prekawżjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jehtieġx kondizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti tal-ħġieġ ta' Tip 1, ta' 50 ml, li jintużaw darba biss, b'tappijiet tal-lastku u għatu tal-aluminju tat-tip flip off.

Kunjett 1 individwali ikun ippakkjat f'kaxxa tal-kartun.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Biex jintuża darba biss. Tenkasi għandu jiġi ppreparat taht tekniki aseptiċi.

Hemm żewġ prodotti mediċinali b'oritavancin (Tenkasi 400 mg u Tenkasi 1 200 mg) li:

- Huma pprovduti f'qawwiet ta' doża differenti ta' oritavancin.
- Għandhom dewmien rakkomandat tal-infużjoni differenti.
- Għandhom instruzzjonijiet ta' preparazzjoni differenti, li jinkludu differenzi fir-rikostituzzjoni, dilwizzjoni u dilwenti kompatibbli.

Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet rakkomandati għal kull prodott mediċinali.

Il-kunjett ta' Tenkasi 1 200 mg irid jiġi rikostitwit u dilwit biex tiġi ppreparata doża waħda ta' darba biss ta' 1 200 mg IV. It-trab irid jiġi rikostitwit b'ilma sterili għall-injezzjoni, u l-konċentrat li jirriżulta jrid jiġi dilwit b'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% jew sodium chloride 0.9% qabel l-użu. Kemm is-soluzzjoni rikostitwita kif ukoll is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni għandhom ikunu soluzzjoni ċara, bla kulur sa roża. Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni.

Rikostituzzjoni:

- 40 mL ta' ilma sterili għall-injezzjoni (WFI) għandhom jiżdiedu bl-użu ta' siringa sterilizzata biex jirrikostitwixxu il-kunjett biex jipprovdu 30 mg/mL ta' soluzzjoni f'kull kunjett.
- Biex jiġi evitat li jiffurma ammont eċċessiv ta' ragħwa, hu rakkomandat li WFI sterili għandu jiżdied b'attenzjoni mal-ġnub tal-kunjetti.
- Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-ragħwa u biex jiġi żgurat li t-trab kollu jkun ġie rikostitwit kompletament fis-soluzzjoni.

Dilwizzjoni: Borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% (D5W) jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għandha tintuża għad-dilwizzjoni.

Dilwizzjoni:

- Iġbed u armi 40 mL minn borża tal-infużjoni ġol-vini ta' 250 mL D5W jew 0.9% sodium chloride.
- Iġbed 40 mL mill-kunjett rikostitwit u żidu mal-borża tal-infużjoni ġol-vini ta' D5W jew 0.9% sodium chloride biex iġġib il-volum tal-borża għal 250 mL. Dan jagħti konċentrazzjoni ta' 4.8 mg/mL ta' oritavancin. Boroż tal-PP (Polypropylene) jew PVC (Polyvinyl chloride) għandhom jintużaw għall-ġoti tal-preparazzjoni.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Irreferi għal Tenkasi 400 mg għal informazzjoni rilevanti dwar il-prodott mediċinali l-ieħor ta' oritavancin.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19/03/2015

Data tal-aħħar tiġdid: 13/01/2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
oritavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 mg ta' oritavancin
Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni għall-infużjoni jkun fiha 1.2 mg ta'
oritavancin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol
Phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
3 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF INHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat
oritavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

400 mg ta' oritavancin (bħala diphosphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Mannitol
Phosphoric acid

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
oritavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 1 200 mg ta' oritavancin
Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni, 1 ml tas-soluzzjoni għall-infużjoni jkun fiha 4.8 mg ta'
oritavancin

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Hydroxypropylbetadex
Mannitol
Phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH)
Sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH)

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF INHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/989/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat
oritavancin

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1 200 ta' oritavancin (bħala diphosphate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Hydroxypropylbetadex
Mannitol
Phosphoric acid
Sodium hydroxide

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara rikostituzzjoni u dilwizzjoni.
Jintuża darba biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/15/989/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Tenkasi 400 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni oritavancin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Tenkasi u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Tenkasi
3. Kif se tinghata Tenkasi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tenkasi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Tenkasi u għalxiex jintuża

Tenkasi hu antibijotiku li fih is-sustanza attiva oritavancin. Oritavancin hu tip ta' antibijotiku (antibijotiku lipoglycopeptide) li jista' joqtol jew iwaqqaf it-tkabbir ta' ċerti batterji.

Tenkasi jintuża għall-kura ta' infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessut taħt il-ġilda.

Hu għall-użu fl-adulti u pazjenti pedjatriċi b'età ta' 3 xhur u aktar.

Tenkasi jista' jintuża biss għall-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji li huma magħrufa bħala Gram pożittivi. F'infezzjonijiet imħalltin fejn tipi oħrajn ta' batterji jkunu ssuspettati, it-tabib tiegħek se jagħtik antibijotiċi adattati oħrajn flimkien ma' Tenkasi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Tenkasi

M'għandekx tinghata Tenkasi

- jekk inti allergiku għal oritavancin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk hu mistenni li jista' jkollok bżonn tinghata medicina li traqqaq id-demm (eparina sodium mhux frazzjonata) fi żmien 5 ijiem (120 siegħa) mid-doża ta' Tenkasi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Tenkasi jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika għal antibijotiku glycopeptide ieħor (bħal vancomycin u telavancin)
- żviluppajt dijarea severa matul jew waqt il-kura b'antibijotiċi fil-passat
- għandek jew hemm suspett li għandek infezzjoni fl-għadam ikkawżata minn batterji (osteomajelite). It-tabib tiegħek se jikkurak skont il-bżonn
- għandek jew hemm suspett li għandek materja miġbura fil-ġilda (axxess) bl-uġiġħ. It-tabib tiegħek se jikkurak skont il-bżonn

Infużjonijiet gol-vini ta' Tenkasi jistgħu jikkawżaw fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx. Gew osservati wkoll reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni karatterizzati minn uġiġħ fis-sider, skumdità fis-sider, tkexx ta' bard, roġħda, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-għonq, qtugħ ta' nifs, uġiġħ fl-addome, deni u uġiġħ ta' ras, gheja, hedla tan-nghas li jistgħu jkunu sintomi ta' ipoksja. Jekk

tesperjenza dawn it-tipi ta' reazzjonijiet, it-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf jew inaqas il-veloċità tal-infużjoni.

Tenkasi jista' jinterferixxi ma' testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demmm tieghek u jista' jikkawża riżultat falz.

Filwaqt li antibijotiċi, li jinkludu Tenkasi, jiġġieldu ċerti batterji, huma jistgħu ma jkunux attivi kontra batterji oħrajn jew fungi, li għalhekk, jistgħu jkomplu jikbru. Dan jissejjaħ tkabbir eċċessiv. It-tabib tieghek se jimmonitorjak fil-każ li din jiġri u se jikkurak skont il-htieġa.

Wara li tingħata Tenkasi, tista' tiżviluppalek infezzjoni ġdida f'sit ieħor fuq il-ġilda tieghek. It-tabib tieghek għandu jimmonitorjak f'każ li dan jiġri u jikkurak skont il-bżonn.

Tfal u adolexxenti

Tenkasi m'għandux jintuża fit-tfal taħt l-età ta' 3 xhur. L-użu ta' Tenkasi ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Tenkasi

Għid lit-tabib tieghek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Jekk tkun se tingħata sustanza li traqqaq id-demmm msejja eparina mhux frazzjonata, għid lit-tabib tieghek jekk tkun irċivejt Tenkasi fl-aħħar 5 ijiem (120 siegħa).

Hu partikularment importanti li tgħid lit-tabib tieghek jekk qed tuża mediċini li jipprevjenu lid-demmm milli jagħqad (antikoagulanti orali, eż. antikoagulanti coumarin). Tenkasi jista' jinterferixxi ma' testijiet tal-laboratorju jew test li tagħmel inti stess li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demmm tieghek (INR) u jista' jikkawża riżultat falz sa 12-il siegħa wara l-infużjoni.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tingħata din il-mediċina.

M'għandekx tingħata din il-mediċina matul it-tqala hlief jekk il-benefiċċju jiġi kkunsidrat li jkun akbar mir-riskju għat-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tenkasi jagħmlek thossok stordut, li jista' influwenza l-hila tieghek li ssuq jew thaddem magni.

3. Kif se tingħata Tenkasi

Tenkasi huwa disponibbli bħala Tenkasi 400 mg u Tenkasi 1 200 mg. Iż-żewġ prodotti huma differenti fil-kwantità ta' oritavancin f'kull kunjett, dewmien tal-infużjoni u istruzzjonijiet tal-preparazzjoni għall-ghoti.

It-tabib jew l-infermier tieghek se jagħtik b'attenzjoni Tenkasi 400 mg permezz ta' infużjoni (dripp) ġo vina.

Fl-adulti, id-doża rakkomandata għal Tenkasi hi infużjoni waħda ta' 1 200 mg (ekwivalenti għal 3 kunjetti ta' 400 mg) li tingħata ġo vina fuq perjodu ta' 3 sigħat.

Għal pazjenti pedjatriċi b'età ta' 3 xhur u aktar, id-doża rakkomandata għal Tenkasi se tkun ikkalkulata fuq bażi tal-piż u l-età: infużjoni waħda ta' 15 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem mogħtija ġo vina fuq 3 sigħat (massimu 1 200 mg). Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 6 għal aktar dettalji.

Jekk tingħata aktar Tenkasi milli suppost

It-tabib tieghek se jiddeċiedi kif se jikkurak. Dan jinkludi t-twaqqif tal-kura u monitoraġġ għal sinjali ta' effetti ħżiena.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ghid lit-tabib tieghek jew l-infermiera tieghek immedjatement jekk ikollok reazzjoni għall-infużjoni li tinkludi kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

- Fwawar tal-wiċċ u tal-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx;
- Tharhir;
- Qtuġh ta' nifs;
- Nefha madwar gerżuma jew taht il-ġilda li tiżviluppa fuq perjodu qasir ta' żmien;
- Tertir jew roġha;
- Polz mghaġġel jew dgħajjed;
- Uġiġh jew tagħfis fis-sider;
- Tnaqqis fil-pressure tad-demem (li tista' ġġieghlek li jtik ħass ħazin jew sturdament).

Reazzjonijiet bhal dawn jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja.

Effetti sekondarji oħra jsejnhu bil-frekwenzi li ġejjin:

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 pazjenti)

- Inqas ċelluli tad-demem ħomor jew inqas emoglobina min-normal;
- Thossok stordut;
- Uġiġh ta' ras;
- Thossok imdardar (nawsja), jew tirremetti;
- Dijarea;
- Stitikezza;
- Uġiġh jew irritazzjoni fejn tkun inghatat l-injezzjoni;
- Ħakk, raxx tal-ġilda;
- Uġiġh fil-muskoli;
- Iktar enzimi prodotti mill-fwied tieghek (kif murija fit-testijiet tad-demem);
- Qalb thabbat tghaġġel hafna;
- Infezzjoni li tmur għall-agħar jew infezzjoni ġdida f'sit ieħor fuq il-ġilda tieghek;
- Żona minfuha u ħamra fuq il-ġilda jew taht il-ġilda li tinħass taħraq u sensitiva;
- Akkumulazzjoni ta' materja taht il-ġilda.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 pazjent)

- Livelli ta' eosinofili oġhla minn normal, tip ta' ċellula tad-demem bajda (eosinofilija);
- Livell baxx ta' zokkor fid-demem;
- Livelli għoljin ta' uric acid fid-demem;
- Żieda fil-livelli ta' bilirubina fid-demem;
- Raxx sever;
- Fwawar;
- Infjammazzjoni madwar tendin (magħrufa bħala tenosinovite);
- Infezzjoni fl-għadam ikkawżata minn batterji (magħrufa bħala osteomajelite);
- Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits fid-demem taht il-limitu t'isfel tan-normal (magħrufa bħala trombocitopenija);
- Uġiġh fl-addome;
- Uġiġh fis-sider;
- Deni;
- Qtuġh ta' nifs.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa pazjent 1 minn kull 1 000)

- Uġigh ta' ras, gheja, hedla tan-nghas li jistghu jkunu sintomi ta' livelli baxxi ta' ossiġnu fit-tessuti ta' ġismek (ipoksja);
- Uġigh fid-dahar;
- Uġigh fl-ġhonq;
- Tkexxix ta' bard;
- Rogħda.

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji f'pazjenti pedjatriċi huma simili għal dawk li wiehed jara fl-adulti. L-effetti sekondarji li wiehed jara biss f'pazjenti pedjatriċi huma: irritabbiltà, bidliet fit-tracing tal-qalb fl-ECG (temporanji, asintomatiċi u mhux assoċjati ma' bidliet oħra fit-tracing tal-qalb), infezzjoni tal-intestin (kolite ta' *Clostridioides difficile*).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla [f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Tenkasi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatement.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 25 °C u 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C għal Tenkasi wara d-dilwizzjoni f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5%.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**X'fih Tenkasi**

- Is-sustanza attiva hi oritavancin. Kull kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 400 mg ta' oritavancin.
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol u phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH).

Kif jidher Tenkasi u l-kontenut tal-pakkett

- Tenkasi hu trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
- Tenkasi hu trab minn abjad sa abjad jagħti fil-ġriż, fornut f'kunjett tal-ħġieġ ta' 50 ml.
- Tenkasi hu disponibbli f'kaxxi tal-kartun li jkun fihom 3 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB “BERLIN CHEMIE MENARINI
BALTIC”
Tel: +370 52 691 947

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 1799 7320

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

România

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 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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Tenkasi hu intenzjonat għall-ġhoti għal ġol-vini (IV) biss wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

Tenkasi għandu jiġi ppreparat taħt tekniki aseptiċi.

Hemm żewġ prodotti mediċinali b'oritavancin (Tenkasi 400 mg u Tenkasi 1 200 mg) li:

- Huma pprovduti f'qawwiet ta' doża differenti ta' oritavancin.
- Għandhom dewmien rakkomandat tal-infuzjoni differenti.
- Għandhom instruzzjonijiet ta' preparazzjoni differenti, li jinkludu differenzi fir-rikostituzzjoni, dilwizzjoni u dilwenti kompatibbli. Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet rakkomandati għal kull prodott mediċinali.

Tliet kunjetti ta' Tenkasi 400 mg iridu jiġu rikostitwiti u dilwiti biex tiġi ppreparata doża waħda ta' darba biss ta' 1 200 mg IV. It-trab irid jiġi rikostitwit b'ilma għall-injezzjonijiet sterili, u l-konċentrat li jirriżulta jrid jiġi dilwit b'borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 5% qabel l-użu. Kemm is-

soluzzjoni rikostitwita kif ukoll is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni għandhom ikunu soluzzjoni ċara, bla kulur sa isfar ċar. Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni. Proċeduri aseptiċi għandhom jintużaw għall-preparazzjoni ta' Tenkasi.

Adulti

Tliet kunjetti ta' Tenkasi 400 mg jeħtieġ li jiġu rikostitwiti u dilwiti biex tipprepara doża waħda ta' 1 200 mg IV li tintuża darba biss.

Rikostituzzjoni: It-teknika aseptika għandha tintuża biex tirrikostitwixxi tliet kunjetti ta' Tenkasi 400 mg.

- 40 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet (WFI) sterili għandhom jiġdiedu bl-użu ta' siringa sterilizzata biex jirrikostitwixxu kull kunjett biex jipprovdur 10 mg/mL ta' soluzzjoni f'kull kunjett.
- Biex jiġi evitat li jifforma ammont eċċessiv ta' ragħwa, hu rakkomandat li WFI sterili għandu jiġdied b'attenzjoni mal-ġnub tal-kunjetti.
- Kull kunjett għandu jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-ragħwa u biex jiġi żgurat li t-trab kollu ta' Tenkasi ikun ġie rikostitwit kompletament fis-soluzzjoni.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita b'mod addizzjonali f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 50 mg/ml (5%) immedjatement.

Dilwizzjoni: Tliet kunjetti rikostitwiti huma meħtieġa għad-dilwizzjoni għall-ġhoti ta' infużjoni waħda ta' 1 200 mg IV. Borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% (D5W) biss għandha tintuża għad-dilwizzjoni.

Biex tiddilwi:

- Iġbed u armi 120 mL minn borża tal-infużjoni ġol-vini ta' 1 000 mL D5W.
- Iġbed 40 mL minn kull wieħed mit-tliet kunjetti rikostitwiti u żidhom mal-borża tal-infużjoni D5W ġol-vini biex iġġib il-volum tal-borża għal 1 000 mL. Dan jagħti konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/mL ta' oritavancin. Boroż tal-PP (Polypropylene) jew PVC (Polyvinyl chloride) għandhom jintużaw għall-ġhoti tal-preparazzjoni.

Użu fil-popolazzjoni pedjatrika (b'età minn 3 xhur sa < 18-il sena)

Ikkalkula d-doża meħtieġa ta' oritavancin fuq bażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent (infużjoni waħda ta' 15 mg/kg mogħtija ġol-vini fuq 3 sigħat).

Iddetermina n-numru ta' kunjetti ta' oritavancin li huma meħtieġa għall-pazjent (kull kunjett huwa 400 mg).

Rikostituzzjoni:

- 40 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet (WFI, water for injections) għandhom jiġu miżjuda bl-użu ta' siringa sterili biex tirrikostitwixxi kull kunjett biex tagħti soluzzjoni ta' 10 mg/mL għal kull kunjett.
- Biex tevita ragħwa eċċessiva, huwa rakkomandat li WFI għandu jiġi miżjud bil-galbu, matul il-ħitan tal-kunjetti.
- Kull kunjett għandu jinbaram bil-galbu biex tevita ragħwa u tiżgura li t-trab kollu ikun rikostitwit kompletament f'soluzzjoni.

Dilwizzjoni: Borża ta' glucose 5% ġol-vini (D5W) biss għandha tintuża għal dilwizzjoni. Soluzzjoni ta' sodium chloride m'għandhiex tintuża għal dilwizzjoni.

Biex tiddilwixxi:

Iġbed il-volum meħtieġ ta' oritavancin b'siringa sterili u żid mal-borża IV li fiha D5W sterili (jekk jogħġbok irreferi għal tabella 1 għal eżempju relevanti). Id-daqs tal-borża IV se tkun ibbażata fuq il-volum totali mogħti. Għal volumi żgħar tista' tintuża pompa għas-siringa.

Tabella 1: Oritavancin 15 mg/kg: Infużjoni ta' 3 sigħat (Konċentrazzjoni ta' 1.2 mg/ml)

Piż tal-Pazjent (kg)	Doża kkalkulata ta' Oritavancin (mg)	Volum Totali tal-Infużjoni (ml)	Volum ta' Oritavancin Rikostitwit (ml)	Volum ta' D5W biex jiżdied mal-Borża IV (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

Kalkulazzjonijiet

- 1) Uża l-Piż Attwali tal-Pazjent—QARREB BISS GĦAN-NUMRU SHIĦ L-IKTAR VIĊIN
- 2) Doża: Piż (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (Doża massima 1 200 mg)
- 3) Volum Totali tal-Infużjoni: Doża (mg) ÷ 1.2 mg/ml = _____ ml
- 4) Volum ta' Oritavancin Rikostitwit: Doża (mg) ÷ 10 = _____ ml
- 5) Volum ta' D5W biex jiżdied mal-borża IV: Volum Totali tal-Infużjoni (C) – Volum ta' Oritavancin Rikostitwit (D) = _____ ml

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatament.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 12-il siegħa f'temperatura ta' 25 °C u 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C għal Tenkasi dilwit f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5%.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Tenkasi 1 200 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni oritavancin

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Tenkasi u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Tenkasi
3. Kif se tinghata Tenkasi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Tenkasi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Tenkasi u għalxiex jintuża

Tenkasi hu antibijotiku li fih is-sustanza attiva oritavancin. Oritavancin hu tip ta' antibijotiku (antibijotiku lipoglycopeptide) li jista' joqtol jew iwaqqaf it-tkabbir ta' ċerti batterji.

Tenkasi jintuża għall-kura ta' infezzjonijiet tal-ġilda u tat-tessut taħt il-ġilda.

Hu għall-użu fl-adulti biss.

Tenkasi jista' jintuża biss għall-kura ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji li huma magħrufa bħala Gram pożittivi. F'infezzjonijiet imħalltin fejn tipi oħrajn ta' batterji jkunu ssuspettati, it-tabib tiegħek se jagħtik antibijotiċi adattati oħrajn flimkien ma' Tenkasi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Tenkasi

M'għandekx tinghata Tenkasi

- jekk inti allergiku għal oritavancin jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk hu mistenni li jista' jkollok bżonn tinghata medicina li traqqaq id-demm (eparina sodium mhux frazzjonata) fi żmien 5 ijiem (120 siegħa) mid-doża ta' Tenkasi.

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tirċievi Tenkasi jekk:

- qatt kellek reazzjoni allergika għal antibijotiku glycopeptide ieħor (bħal vancomycin u telavancin)
- żviluppajt dijarea severa matul jew wara l-kura b'antibijotiċi fil-passat.
- għandek jew hemm suspett li għandek infezzjoni fl-għadam ikkawżata minn batterji (osteomajelite). It-tabib tiegħek se jikkurak skont il-bżonn
- għandek jew hemm suspett li għandek materja miġbura fil-ġilda (axxess) bl-uġiġħ. It-tabib tiegħek se jikkurak skont il-bżonn.

Infużjonijiet ġol-vini ta' Tenkasi jistgħu jikkawżaw fwawar fil-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx. Gew osservati wkoll reazzjonijiet assoċjati mal-infużjoni karatterizzati minn uġiġħ fis-sider, skumdità fis-sider, tkexx ta' bard, roġħda, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-għonq, qtugħ ta' nifs, uġiġħ fl-addome, deni u uġiġħ ta' ras, gheja, hedla tan-nghas li jistgħu jkunu sintomi ta' ipoksja. Jekk

tesperjenza dawn it-tipi ta' reazzjonijiet, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf jew inaqqas il-veloċità tal-infużjoni.

Tenkasi jista' jinterferixxi ma' testijiet tal-laboratorju li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demm tiegħek u jista' jikkawża riżultat falz.

Filwaqt li antibijotiċi, li jinkludu Tenkasi, jiġġieldu ċerti batterji, huma jistgħu ma jkunux attivi kontra batterji oħrajn jew fungi, li għalhekk, jistgħu jkomplu jikbru. Dan jissejjaħ tkabbir eċċessiv. It-tabib tiegħek se jimmonitorja fil-każ li din jiġri u se jikkurak skont il-htieġa.

Wara li tingħata Tenkasi, tista' tiżviluppalek infezzjoni ġdida f'sit ieħor fuq il-ġilda tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jimmonitorja f'każ li dan jiġri u jikkurak skont il-bżonn.

Tfal u adolexxenti

Tenkasi m'għandux jintuza fi tfaljew adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena.

Mediċini oħra u Tenkasi

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Jekk tkun se tingħata sustanza li traqqaq id-demm msejja eparina mhux frazzjonata, għid lit-tabib tiegħek jekk tkun irċivejt Tenkasi fl-aħħar 5 ijiem (120 siegħa).

Hu partikularment importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża mediċini li jipprevjenu lid-demm milli jagħqad (antikoagulant orali, eż. antikoagulant coumarin). Tenkasi jista' jinterferixxi ma' testijiet tal-laboratorju jew test li tagħmel inti stess li jkejlu kemm qed jagħqad tajjeb id-demm tiegħek (INR) u jista' jikkawża riżultat falz sa 12-il siegħa wara l-infużjoni.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tingħata din il-mediċina.

M'għandekx tingħata din il-mediċina matul it-tqala hlief jekk il-benefiċċju jiġi kkunsidrat li jkun akbar mir-riskju għat-tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tenkasi jagħmlek thossok stordut, li jista' influwenza l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

Tenkasi fih cyclodextrin

Tenkasi 1 200 mg fih 2 400 mg ta' hydroxypropylbetadex f'kull kunjett li huwa ekwivalenti għal 9.6 mg/ml.

3. Kif se tingħata Tenkasi

Tenkasi huwa disponibbli bħala Tenkasi 1 200 mg u Tenkasi 400 mg. Iż-żewġ prodotti huma differenti fil-kwantità ta' oritavancin f'kull kunjett, dewmien tal-infużjoni u istruzzjonijiet tal-preparazzjoni għall-ġhoti.

It-tabib jew l-infermier tiegħek se jtuk b'attenzjoni Tenkasi 1 200 mg permezz ta' infużjoni (dripp) go vina.

Id-doża rakkomandata għal Tenkasi hi infużjoni waħda ta' 1 200 mg li tingħata go vina fuq perjodu ta' siegħa.

Jekk tingħata aktar Tenkasi milli suppost

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi kif se jikkurak, dan jinkludi t-twaqqif tal-kura u monitoraġġ għal sinjali ta' effetti ħżiena.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek jew l-infermier tiegħek immedjatament jekk ikollok reazzjoni għall-infużjoni li tinkludi kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

- Fwawar tal-wiċċ u tal-parti ta' fuq tal-ġisem, urtikarja, ħakk u/jew raxx;
- Tharhir;
- Qtuġh ta' nifs;
- Nefha madwar gerżuma jew taħt il-ġilda li tiżviluppa fuq perjodu qasir ta' żmien;
- Tertir jew roġħda;
- Polz mghaġġel jew dgħajjed;
- Uġiġh jew tagħfis fis-sider;
- Tnaqqis fil-pressure tad-demem (li tista' ggieghlek li jtik hass hażin jew sturdament).

Reazzjonijiet bhal dawn jistgħu jkunu ta' periklu għall-hajja.

Effetti sekondarji ohra jseħħu bil-frekwenzi li ġejjin:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 pazjenti)

- Inqas ċelluli tad-demem homor jew inqas emoglobina min-normal;
- Thossok stordut;
- Uġiġh ta' ras;
- Thossok imdardar (nawsja), jew tirremetti;
- Dijarea;
- Stitikezza;
- Uġiġh jew irritazzjoni fejn tkun ingħatat l-injezzjoni;
- Ħakk, raxx tal-ġilda;
- Uġiġh fil-muskoli;
- Iktar enzimi prodotti mill-fwied tiegħek (kif murija fit-testijiet tad-demem);
- Qalb thabbat tghaġġel hafna;
- Infezzjoni li tmur għall-agħar jew infezzjoni għdida f'sit ieħor fuq il-ġilda tiegħek;
- Żona minfuħa u ħamra fuq il-ġilda jew taħt il-ġilda li tinħass taħraq u sensitiva;
- Akkumulazzjoni ta' materja taħt il-ġilda.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 pazjent):

- Livelli ta' eosinofili oghla minn normal, tip ta' ċellula tad-demem bajda (eosinofilija);
- Livell baxx ta' zokkor fid-demem;
- Livelli għoljin ta' uric acid fid-demem;
- Żieda fil-livelli ta' bilirubina fid-demem;
- Raxx sever;
- Fwawar;
- Infjammazzjoni madwar tendin (magħrufa bħala tenosinovite);
- Infezzjoni fl-għadam ikkawżata minn batterji (magħrufa bħala osteomajelite);
- Tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits fid-demem taħt il-limitu t'isfel tan-normal (magħrufa bħala trombocitopenija);
- Uġiġh fl-addome;
- Uġiġh fis-sider;
- Deni;
- Qtuġh ta' nifs.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa pazjent 1 minn kull 1 000):

- Uġigh ta' ras, gheja, hedla tan-nghas li jistgħu jkunu sintomi ta' livelli baxxi ta' ossiġnu fit-tessuti ta' ġismek (ipoksja);
- Uġigh fid-dahar;
- Uġigh fl-ghonq;
- Tkexxix ta' bard;
- Rogħda.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla [f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Tenkasi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma tehtiegħ kundizzjonijiet speċjali ta' hażna.

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatament.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C u 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C għal Tenkasi dilwit f'borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 5% jew 0.9% sodium chloride.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Tenkasi

- Is-sustanza attiva hi oritavancin. Il-kunjett fih oritavancin diphosphate ekwivalenti għal 1 200 mg ta' oritavancin.
- Is-sustanzi l-oħra huma hydroxypropylbetadex (ara sezzjoni 2 "Tenkasi fih cyclodextrin"), mannitol, phosphoric acid (għal aġġustament tal-pH) u sodium hydroxide (għal aġġustament tal-pH).

Kif jidher Tenkasi u l-kontenut tal-pakkett

- Tenkasi hu trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
- Tenkasi hu trab minn abjad sa abjad jagħti fil-griż sa roża, fornut f'kunjett tal-ħġieġ ta' 50 ml.
- Tenkasi hu disponibbli f'kaxxi tal-kartun li jkun fihom kunjett 1.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

L-1611, Luxembourg
Il-Lussemburgu

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Lietuva
UAB “BERLIN CHEMIE MENARINI
BALTIC”
Tel: +370 52 691 947

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

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

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

Magyarország
Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 1799 7320

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

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

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

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

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

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

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

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

MENARINI HELLAS AE
Τηλ: +30 210 8316111-13

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Tenkasi hu intenzjonat għall-għoti għal ġol-vini (IV) biss wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

Tenkasi għandu jiġi ppreparat taht tekniki asettici.

Hemm żewġ prodotti mediċinali b'oritavancin (Tenkasi 400 mg u Tenkasi 1 200 mg) li:

- Huma pprovduti f'qawwiet ta' doża differenti ta' oritavancin.
- Għandhom dewmien rakkomandat tal-infuzjoni differenti.
- Għandhom instruzzjonijiet ta' preparazzjoni differenti, li jinkludu differenzi fir-rikostituzzjoni, dilwizzjoni u dilwenti kompatibbli.

Segwi bir-reqqa l-istruzzjonijiet rakkomandati għal kull prodott mediċinali.

Il-kunjett ta' Tenkasi 1 200 mg irid jiġi rikostitwit u dilwit biex tiġi ppreparata doża waħda ta' darba biss ta' 1 200 mg IV. It-trab irid jiġi rikostitwit b'ilma għall-injezzjonijiet sterili, u l-konċentrat li jirriżulta jrid jiġi dilwit b'borża tal-infuzjoni ġol-vini ta' glucose 5% jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) qabel l-użu. Kemm is-soluzzjoni rikostitwita kif ukoll is-soluzzjoni dilwita għall-infuzjoni

għandhom ikunu soluzzjoni ċara, bla kulur sa roża. Il-prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu eżaminati viżwalment għal frak wara r-rikostituzzjoni.

Proċeduri aseptiċi għandhom jintużaw għall-preparazzjoni ta' Tenkasi.

Rikostituzzjoni:

- 40 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet (WFI) sterili għandhom jiġdiedu bl-użu ta' siringa sterilizzata biex jirrikostitwixxu l-kunjett biex jipprovdu 30 mg/mL ta' soluzzjoni f'kull kunjett.
- Biex jiġi evitat li jifforma ammont eċċessiv ta' ragħwa, hu rakkomandat li WFI sterili għandu jiġdied b'attenzjoni mal-ġnub tal-kunjetti.
- Il-kunjett għandu jiddawwar bil-mod biex tiġi evitata l-formazzjoni tar-ragħwa u biex jiġi żgurat li t-trab kollu ta' Tenkasi ikun ġie rikostitwit kompletament fis-soluzzjoni.

Dilwizzjoni: Borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% (D5W) jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) għandha tintuża għad-dilwizzjoni.

Biex tiddilwi:

- Iġbed u armi 40 mL minn borża tal-infużjoni ġol-vini ta' 250 mL D5W jew 0.9% sodium chloride.
- Iġbed 40 mL mill-kunjett rikostitwit u żidhom mal-borża tal-infużjoni ġol-vini ta' D5W jew 0.9% sodium chloride biex iġġib il-volum tal-borża għal 250 mL. Dan jagħti konċentrazzjoni ta' 4.8 mg/mL ta' oritavancin. Boroż tal-PP (Polypropylene) jew PVC (Polyvinyl chloride) għandhom jintużaw għall-ġoti tal-preparazzjoni.

Is-soluzzjoni dilwita għandha tintuża immedjatement.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 4 sigħat f'temperatura ta' 25 °C u 12-il siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C għal Tenkasi dilwit f'borża tal-infużjoni ġol-vini ta' glucose 5% jew 0.9% sodium chloride.