

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tenkasi 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, ktorý zodpovedá 400 mg oritavancínu.

Po rekonštitúcii 1 ml roztoku obsahuje 10 mg oritavancínu.

Po zriedení 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 1,2 mg oritavancínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na prípravu infúzneho koncentrátu (prášok na prípravu koncentrátu).

Biely až belavý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tenkasi je indikovaný na liečbu akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (*acute bacterial skin and skin structure infections*, ABSSSI) dospelým a pediatrickým pacientom vo veku 3 mesiace a starším (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

Je potrebné venovať pozornosť oficiálnym odporúčaniam na správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

1 200 mg podávaných v jednorazovej dávke intravenóznou infúziou počas 3 hodín.

Pediatrická populácia vo veku od 3 mesiacov do < 18 rokov

15 mg/kg podaných v jednorazovej dávke intravenóznou infúziou počas 3 hodín (maximálne 1 200 mg).

Pozri tabuľku 1, kde sú príslušné príklady, a časť 6.6 pre podrobnejšie informácie.

Tabuľka 1: 15 mg/kg dávka oritavancínu podľa telesnej hmotnosti: 3-hodinová infúzia (koncentrácia 1,2 mg/ml)

Hmotnosť pacienta (kg)	Vypočítaná dávka oritavancínu (mg)	Celkový objem infúzie (ml)	Objem rekonštituovaného oritavancínu (ml)	Objem D5W na pridanie do i.v. vaku (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

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Pre pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky.. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú k dispozícii iba veľmi obmedzené údaje. Porucha funkcie obličiek nemala klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu (pozri časť 5.2), avšak pri predpisovaní oritavancínu pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť. Oritavancín sa neodstraňuje z krvi hemodialyzačnými procedúrami.

Porucha funkcie pečene

Pre pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie) (pozri časť 5.2). Farmakokinetika oritavancínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Child-Pughovej klasifikácie) nebola sledovaná, avšak na základe farmakokinetických parametrov sa neočakáva, že by ťažká porucha funkcie pečene malo mať vplyv na expozíciu oritavancínu. Žiadna úprava dávky preto nie je potrebná, avšak treba byť opatrný pri predpisovaní oritavancínu pacientom s ťažkou poruchou pečene (trieda C podľa Childa-Pughovej klasifikácie).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť oritavancínu u pediatrických pacientov vo veku < 3 mesiace neboli doteraz stanovené.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Existujú dva lieky s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg and Tenkasi 1 200 mg), ktoré

- sa dodávajú v rôznych silách dávky oritavancínu.
- majú odlišné odporúčané trvanie infúzie.
- majú rozdielne pokyny na prípravu, vrátane rozdielov v rekonštitúcii, riedení a v kompatibilite roztokov na riedenie.

Pred podaním lieku Tenkasi 400 mg pozorne dodržiavajte odporúčané dávkovanie (pozri časť 4.2) a pokyny na rekonštitúciu a riedenie (pozri časť 6.6).

Každá z troch 400 mg injekčných liekoviek sa má najskôr rekonštituovať so 40 ml sterilnej vody na injekcie (*water for injections*, WFI). Rekonštituované roztoky sa majú odobrať a pridať do 1 000 ml intravenózneho vaku s 5 % glukózou (D5W) na intravenóznú infúziu podávanú počas 3 hodín (pozri časť 6.6).

Na riedenie sa má použiť iba D5W. Roztok chloridu sodného sa nemá používať na riedenie (pozri časť 6.2).

Relevantné informácie o druhom lieku s obsahom oritavancínu pozri v Tenkasi 1 200 mg.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Použitie intravenózneho nefrakcionovaného heparínu sodného je počas 120 hodín (5 dní) po podaní oritavancínu kontraindikované, pretože výsledky vyšetrenia aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) môžu zostať do 120 hodín po podaní oritavancínu falošne zvýšené (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivosti

Pri použití oritavancínu boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti, vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku.

Ak počas infúzie oritavancínu dôjde k akútnej reakcii z precitlivosti, podávanie oritavancínu sa musí okamžite prerušiť a začať s vhodnou podpornou liečbou.

O skríženej reaktivite medzi oritavancínom a inými glykopeptidmi vrátane vankomycínu nie sú k dispozícii žiadne údaje. Pred použitím oritavancínu je dôležité sa dôkladne informovať o predchádzajúcich reakciách z precitlivosti na glykopeptidy (napr. vankomycín, telavancín). Z dôvodu možnosti skríženej precitlivosti sa majú pacienti, ktorí majú v anamnéze precitlivosť na glykopeptidy, počas podávania a po podaní infúzie dôkladne sledovať.

Reakcie súvisiace s infúziou

Oritavancín sa podáva intravenóznou infúziou počas 3 hodín, aby sa minimalizovalo riziko reakcií súvisiacich s infúziou. Intravenózne infúzie oritavancínu môžu spôsobiť reakcie, ako je sčervenanie hornej časti tela, urtikária, pruritus a/alebo vyrážky. Pri používaní oritavancínu, po podaní viac ako jednej dávky oritavancínu počas jedného liečebného cyklu, sa pozorovali reakcie súvisiace s infúziou charakterizované bolesťou na hrudníku, nepríjemnými pocitmi na hrudníku, zimnicou, tremorom, bolesťou chrbta, bolesťou krku, dyspnoe, hypoxiou, bolesťou brucha a horúčkou. Ak k reakciám dôjde, zastavenie alebo spomalenie infúzie môže viesť k ústupu týchto príznakov (pozri časť 4.8).

Potreba dodatočných antibakteriálnych látok

Oritavancín je účinný len proti grampozitívnym baktériám (pozri časť 5.1). Pri zmiešaných infekciách, kde je podozrenie na gramnegatívne a/alebo určité typy anaeróbných baktérií sa má oritavancín podávať spolu s vhodnými antibakteriálnymi látkami.

Súbežné používanie warfarínu

Ukázalo sa, že oritavancín až 12 hodín umelo predlžuje protrombínový čas (*prothrombin time*, PT) a medzinárodný normalizovaný pomer (*international normalised ratio*, INR), a preto až do 12 hodín po podaní dávky oritavancínu je sledovanie antikoagulačného účinku warfarínu nespôľahlivé.

Ovplyvňovanie analýzy koagulačných testov

Ukázalo sa, že oritavancín ovplyvňuje niektoré laboratórne koagulačné testy (pozri časti 4.3 a 4.5). Ukázalo sa, že koncentrácie oritavancínu zistené v krvi pacientov po podaní jednej dávky umelo predlžujú:

- aPTT po dobu až 120 hodín,
- PT a INR po dobu až 12 hodín,
- aktivovaný čas zrážania (Activated Clotting Time, ACT) po dobu až 24 hodín,
- čas zrážania silikátov (Silica Clot Time, SCT) po dobu až 18 hodín, a

- test s riedeným jedom vretenice Russelovej (Dilute Russell's Viper Venom Test, DRVVT) po dobu až 72 hodín.

Tieto účinky sú výsledkom toho, že oritavancín sa viaže na fosfolipidové činidlá, ktoré aktivujú koaguláciu v bežne používaných laboratórnych koagulačných testoch a bráni ich pôsobeniu.

U pacientov, u ktorých je do 120 hodín od podania oritavancínu potrebné sledovať aPTT, možno zvážiť koagulačný test nezávislý od fosfolipidov, ako je (chromatogénny) test na faktor Xa, alebo alternatívny antikoagulant nevyžadujúci sledovanie aPTT.

Oritavancín neovplyvňuje chromogénny test na faktor Xa, test na trombínový čas (TT), ani testy používané na diagnózu heparínom indukovanej trombocytopénie (HIT). V podmienkach *in vitro*, 46,6 µg/ml oritavancínu neovplyvnilo test na rezistenciu na aktivovaný proteín C (APC-R), čo nasvedčuje, že je nízka pravdepodobnosť, že oritavancín bude rušiť tento test. APC-R je však test založený na fosfolipidoch a nedá sa vylúčiť, že vyššie koncentrácie oritavancínu, ku ktorým môže dôjsť počas klinického používania, by mohli rušiť tento test.

V predklinických a klinických štúdiách nebol pozorovaný žiadny účinok oritavancínu na koagulačný systém *in vivo*.

Hnačka súvisiaca s baktériou *Clostridioides difficile*

Kolitída súvisiaca s antibakteriálnymi látkami a pseudomembranózna kolitída boli hlásené pre oritavancín, a čo sa týka závažnosti, môže ísť o miernu až život ohrozujúcu hnačku. Preto je u pacientov, u ktorých sa po podaní oritavancínu vyskytne hnačka, dôležité zvážiť túto diagnózu (pozri časť 4.8). V takejto situácii sa má zvážiť použitie podporných opatrení s podaním špecifickej liečby pre *Clostridioides difficile*.

Superinfekcia

Použitie antibakteriálnych liekov môže zvýšiť riziko premnoženia necitlivých mikroorganizmov. V prípade výskytu superinfekcie treba prijať náležité opatrenia.

Osteomyelitída

V klinických skúšaniach ABSSSI vo fáze 3 bolo viac prípadov osteomyelitídy hlásených v skupine liečenej oritavancínom ako v skupine liečenej vankomycínom (pozri časť 4.8). Po podaní oritavancínu sa u pacientov majú sledovať znaky a príznaky osteomyelitídy. V prípade podozrenia na osteomyelitídu alebo diagnózy osteomyelitídy je potrebné začať s vhodnou alternatívnou antibakteriálnou liečbou.

Absces

V klinických skúšaniach fázy 3 bolo v skupine liečenej oritavancínom hlásených o niečo viac prípadov novo vznikajúcich abscesov ako v skupine liečenej vankomycínom (4,6 % oproti 3,4 %, v tomto poradí) (pozri časť 4.8). V prípade výskytu novo vznikajúcich abscesov sa majú prijať náležité opatrenia.

Obmedzenosť klinických údajov

V dvoch hlavných klinických skúšaniach ABSSSI boli typy liečených infekcií obmedzené len na celulitídu, abscesy a infekcia rán. Ďalšie typy infekcií sa neskúmali. V klinických štúdiách u pacientov s bakterémiou, ochorením periférnych ciev alebo neutropéniou, u imunokompromitovaných pacientov, pacientov vo veku > 65 rokov, u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek a v klinických štúdiách týkajúcich sa infekcií spôsobených baktériou *Streptococcus pyogenes* sú len obmedzené skúsenosti.

4.5 Liekové a iné interakcie

Látky metabolizované cytochrómom P450

Skrínigová štúdia interakcie liekov sa vykonávala u zdravých dobrovoľníkov (n = 16) a vyhodnocovala súbežné podávanie jednej 1 200 mg dávky oritavancínu s modelovými substrátmi pre

niekoľko enzýmov CYP450. Oritavancín sa preukázal ako nešpecifický, slabý inhibítor (CYP2C9 a CYP2C19) alebo slabý induktor (CYP3A4 a CYP2D6) niekoľkých izoform CYP.

Pri súbežnom podávaní oritavancínu s liekmi s úzkym terapeutickým oknom, ktoré sú prevažne metabolizované jedným z ovplyvnených enzýmov CYP450 (napr. warfarín), je potrebná opatrnosť, pretože súčasné podávanie môže zvýšiť (napr. pre substráty CYP2C9) alebo znížiť (napr. pre substráty CYP2D6) koncentrácie lieku s úzkym terapeutickým rozmedzím. Ak bol pacientom podaný oritavancín, kým sa liečili potenciálne ovplyvnenou zlúčeninou, majú sa u nich starostlivo sledovať známky toxicity alebo nedostatočnej účinnosti (napr. ak je pacientom súčasne podávaný oritavancín a warfarín, majú sa u nich sledovať známky krvácania) (pozri časť 4.4). Štúdia, ktorá hodnotila účinok liekových interakcií jednorazovej dávky 1 200 mg oritavancínu na farmakokinetiku S-warfarínu po jeho jednorazovej dávke, sa konala u 36 zdravých jedincov. Farmakokinetika S-warfarínu bola vyhodnotená po jednorazovej dávke 25 mg warfarínu podanej samostatne, alebo podanej na začiatku, 24 alebo 72 hodín po jednorazovej dávke 1 200 mg oritavancínu. Výsledky nepreukázali žiadny účinok oritavancínu na AUC a C_{max} S-warfarínu.

Interakcie liekov s laboratórnymi testami (pozri časti 4.3 a 4.4)

Oritavancín sa viaže na fosfolipidové činidlá, ktoré aktivujú koaguláciu v bežne používaných laboratórnych koagulačných testoch a bráni ich pôsobeniu. Koncentrácie oritavancínu v krvi dosiahnuté po dávkach 1200 mg môžu spôsobiť falošne zvýšené výsledky niektorých laboratórnych testov (pozri tabuľku 1).

Tabuľka 2: Koagulačné testy ovplyvnené oritavancínom

Test	Trvanie rušiaceho účinku
protrombínový čas (PT)	do 12 hodín
medzinárodný normalizovaný pomer (INR)	do 12 hodín
aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT)	do 120 hodín
aktivovaný čas zrážania (ACT)	do 24 hodín
čas zrážania silikátov (SCT)	do 18 hodín
test s riedeným jedom vretenice Russelovej (DRVVT)	do 72 hodín

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 prípadov gravidity) o použití oritavancínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Tenkasi počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu oritavancínom.

Dojčenie

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie oritavancínu do mlieka (bližšie informácie pozri časť 5.3). Nie je známe, či sa oritavancín/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Tenkasi sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách neodhalili žiadne dôkazy poškodenia fertility v dôsledku podania oritavancínu v najvyšších koncentráciách. Neexistujú však žiadne údaje o účinkoch oritavancínu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tenkasi má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa objaviť závraty a to môže mať vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami ($\geq 5\%$) boli: nauzea, reakcie z precitlivenosti, reakcie v mieste podania infúzie a bolesť hlavy. Najčastejšie hlásenou závažnou nežiaducou reakciou bola celulitída (1,1 %). Najčastejšie hlásenými dôvodmi na prerušenie infúzie boli celulitída (0,4 %) a osteomyelitída (0,3 %). Pacientky mali vyššiu frekvenciu hlásenia nežiaducich reakcií ako pacienti mužského pohlavia.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pre oritavancín získané zo združených klinických skúšaní ABSSSI vo fáze 3 s jednou dávkou oritavancínu sú uvedené podľa triedy orgánových systémov v nasledujúcej tabuľke.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 3: Frekvencia nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy		
	časté	celulitída, absces (končatiny a subkutánný)
	menej časté	osteomyelitída
Poruchy krvi a lymfatického systému		
	časté	anémia
	menej časté	eozinofília, trombocytopénia
Poruchy imunitného systému		
	menej časté	precitlivenosť (pozri časti 4.3. a 4.4), anafylaktická reakcia
	neznáme	anafylaktický šok
Poruchy metabolizmu a výživy		
	menej časté	hypoglykémia, hyperurikémia
Poruchy nervového systému		
	časté	bolesť hlavy, závrat
	zriedkavé	tremor*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
	časté	tachykardia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
	menej časté	bronchospazmus, sipot, dyspnoe*
	zriedkavé	hypoxia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
	časté	nauzea, vracanie, hnačka, zápcha
	menej časté	bolesť brucha*
Poruchy pečene a žlčových ciest		
	časté	abnormálne výsledky pečeňových testov

		(zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy)
	menej časté	zvýšená hladina bilirubínu v krvi
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
	časté	urtikária, vyrážka, pruritus
	menej časté	leukocytoklastická vaskulitída, angioedém, multiformný erytém, sčervenanie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
	časté	myalgia
	menej časté	tendosynovitída
	zriedkavé	bolesť chrbta*, bolesť krku*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	časté	reakcie v mieste podania infúzie**
	menej časté	bolesť na hrudníku*, pyrexia*
	zriedkavé	nepríjemné pocity na hrudníku*, zimnica*

* Tieto reakcie môžu súvisieť s infúziou (pozri časť 4.4).

** Reakcie v mieste podania infúzie sú: flebitída v mieste podania infúzie, erytém v mieste podania infúzie, extravazácia, indurácia, pruritus, vyrážka, periférny edém.

Pediatrická populácia

Hodnotenie bezpečnosti u pediatrických pacientov je založené na údajoch z jednej štúdie, v ktorej 38 pacientov vo veku od 3 mesiacov do 18 rokov s podozrením alebo potvrdenou grampozitívnu bakteriálnou infekciou dostávalo Tenkasi. Celkovo bol bezpečnostný profil u týchto 38 pacientov podobný profilu pozorovanému u dospelých populácie. Nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré nie sú uvedené v tabuľke 3 pre dospelých pacientov, sa pozorovali u nie viac ako 1 pediatrického pacienta: podráždenosť, predĺženie QT na elektrokardiograme (prechodné, asymptomatické a nesúvisiace s inými abnormalitami EKG), kolitída *Clostridioides difficile* (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinickom programe zahrňujúcom 3 017 účastníkov liečených oritavancínom sa nevyskytol žiaden prípad náhodného predávkovania oritavancínom.

Oritavancín sa neodstraňuje z krvi hemodialyzačnými procedúrami. V prípade predávkovania je potrebné prijať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne látky na systémové použitie, glykopeptidové antibiotiká, ATC kód: J01XA05

Mechanizmus účinku

Oritavancín má tri mechanizmy účinku: (i) inhibícia transglykozylačného (polymerizácia) kroku biosyntézy bunkovej steny väzbou na kmeňový peptid peptidoglykanových prekursorov; (ii) inhibícia transpeptidačného (sieťovanie) kroku biosyntézy bunkovej steny väzbou na časti bunkovej steny

s peptidovými mostíkmi; a (iii) narušenie integrity bakteriálnej membrány vedúcej k depolarizácii, permeabilizácii a rýchlej bunkovej smrti.

Rezistencia

Gramnegatívne organizmy sú vo svojej podstate rezistentné voči všetkým glykopeptidom vrátane oritavancínu.

Rezistencia voči oritavancínu bola pozorovaná *in vitro* pri izolátoch *Staphylococcus aureus* rezistentným voči vankomycínu. Medzi oritavancínom a neglykopeptidovými skupinami antibiotík neexistuje žiadna známa skrížená rezistencia.

Oritavancín prejavuje *in vivo* zníženú účinnosť proti určitým grampozitívnym organizmom rodu *Lactobacillus*, *Leuconostoc* a *Pediococcus*, ktoré sú skutočne rezistentné voči glykopeptidom.

Hraničné hodnoty pri testovaní citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (*minimum inhibitory concentration*, MIC) stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) sú nasledovné:

Tabuľka 4: Interpretáčn é kritériá citlivosti pre oritavancín

Skupina organizmov	Hraničné hodnoty MIC(mg/l)	
	C ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> (skupiny A, B, C, G)	0,25	0,25
Skupina streptokokov viridans (len skupina <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

C = citlivé, R = rezistentné

Farmakokineticko-farmakodynamický (FK-FD) vzťah

Pomer plochy pod krivkou (AUC) závislosti koncentrácie od času k minimálnej inhibičnej koncentrácii (MIC) oritavancínu pre infikujúci organizmus sa preukázal ako parameter, ktorý najlepšie koreluje s účinnosťou.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

V klinických štúdiách bola preukázaná účinnosť proti nasledujúcim patogénom, ktoré boli *in vitro* citlivé na oritavancín.

Grampozitívne mikroorganizmy:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- skupina *Streptococcus anginosus* (zahŕňa *S. anginosus*, *S. intermedius*, a *S. constellatus*)

Antibakteriálna aktivita proti iným relevantným patogénom

Proti nasledujúcim patogénom:

- beta-hemolytické streptokoky skupiny G
- *Clostridium perfringens*
- druh *Peptostreptococcus*

nebola stanovená klinická účinnosť, hoci štúdie *in vitro* naznačujú, že v neprítomnosti získaných mechanizmov rezistencie by boli na oritavancín citlivé.

Pediatrická populácia

Tenkasi bol hodnotený u pediatrických pacientov s ABSSSI v jednej otvorenej multicentrickej štúdií fázy 1, ktorá zahŕňala 38 pacientov vo veku od 3 mesiacov do < 18 rokov, ktorí dostávali oritavancín.

Jej cieľom bolo vyhodnotiť farmakokinetiku, bezpečnosť a znášanlivosť intravenózne (i.v.) infúzie oritavancínu u pacientov s podozrením alebo potvrdenou grampozitívnou bakteriálnou infekciou, ktorí dostávali štandardnú antibiotickú liečbu alebo u pacientov, ktorí dostávali perioperačnú antibiotickú profylaxiu. Primárnym ukazovateľom bola plocha pod krivkou závislosti plazmatickej koncentrácie od času (AUC); sekundárne ukazovatele zahŕňali hodnotenie bezpečnosti a ďalšie farmakokinetické parametre.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Tenkasi v pediatrickej populácii vo veku 0 až < 3 mesiace pri liečbe akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oritavancín prejavuje lineárne farmakokinetické vlastnosti pri dávke do 1 200 mg. U pacientov s ABSSSI dostávajúcich jednu dávku 1 200 mg je priemerná hodnota ($\pm$ SD) maximálnej koncentrácie (C_{max}) oritavancínu 112 (34,5) μ g/ml a hodnota AUC_{0-72} 1 470 ($\pm$ 582) μ g•h/ml.

Distribúcia

Oritavancín je približne na 85 % viazaný na ľudské plazmatické proteíny. Vychádzajúc z populačnej FK analýzy, priemerný celkový distribučný objem populácie sa odhaduje na približne 87,6 l, čo svedčí o tom, že oritavancín sa extenzívne distribuuje do tkanív.

Expozície (AUC_{0-24}) oritavancínu v tekutine kožných pľuzgierov predstavovali 20 % expozície v plazme po jednej dávke 800 mg u zdravých účastníkov.

Biotransformácia

V plazme psov ani žľchi potkanov liečených oritavancínom neboli pozorované žiadne metabolity. Štúdie *in vitro* vykonané na ľudských pečeneových mikrozómoch ďalej naznačujú, že oritavancín sa nemetabolizuje.

Eliminácia

U ľudí nebola vykonaná žiadna štúdia hmotnostnej bilancie. U ľudí sa menej ako 1 % dávky vylúčilo po 2 týždňoch od odberu ako materská účinná látka v stolici a menej ako 5 % v moči, čo naznačuje, že oritavancín sa pomaly vylučuje v nezmenenej podobe.

Priemerný terminálny plazmatický polčas eliminácie oritavancínu založený na populačnej FK analýze u pacientov s ABSSSI, ktorým je podaná jedna dávka 1 200 mg, je 245 hodín (14,9 % CV). Priemerný celkový klírens populácie sa odhaduje na 0,445 l/h (27,2 % CV).

V populačnej FK analýze sa zistil vzťah medzi výškou a klírensom, kde sa klírens zvyšoval so zvyšujúcou sa výškou. Úprava dávky na základe výšky nie je potrebná.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu boli skúmané v štúdiách fázy 3 skúmajúcich ABSSSI s jednou dávkou u pacientov s normálnou funkciou obličiek ($CrCL \geq 90$ ml/min, $n = 213$), miernou poruchou obličiek ($CrCL 60 - 89$ ml/min, $n = 59$), stredne ťažkou poruchou obličiek ($CrCL 30 - 59$ ml/min, $n = 22$) a ťažkou poruchou obličiek ($CrCL < 30$ ml/min, $n = 3$). Populačná farmakokinetická analýza naznačila, že porucha funkcie obličiek nemala žiaden klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu. U dialyzovaných pacientov neboli vykonané žiadne špecializované štúdie.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky oritavancínu, pri ťažkej poruche funkcie obličiek vzhľadom na to, že údaje sú veľmi obmedzené, nie je možné stanoviť odporúčané dávkovanie.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu boli vyhodnocované v štúdií pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie, $n = 20$) v porovnaní so zdravými účastníkmi ($n = 20$) so zodpovedajúcim pohlavím, vekom a hmotnosťou. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene neboli vo farmakokinetických vlastnostiach oritavancínu žiadne významné zmeny.

U pacientov s miernou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky oritavancínu. Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene neboli sledované.

Vplyv veku, hmotnosti, pohlavia a rasy

Populačná FK analýza zo štúdií fázy 3 skúmajúcich ABSSSI s jednorazovou dávkou u pacientov naznačila, že pohlavie, vek, hmotnosť ani rasa nemali žiaden klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu. V týchto podskupinách populácie nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Pediatrická populácia

Kompartimentálna populačná FK analýza ukázala, že dávka 15 mg/kg vytvorila priemernú AUC_{0-72} odvodenú z modelu, ktorá spadala do cieľového rozmedzia pre dospelých (965 – 2095 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) pre všetky simulované pediatrické skupiny v rozmedzí od 3 mesiacov do < 18 rokov (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5: Farmakokinetické parametre oritavancínu odvodené z modelu [priemer (SD)] pre deti a dospelých s použitím populačnej FK analýzy.

<i>Populácia</i>	<i>AUC_{0-72} ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) priemer (SD)</i>	<i>C_{max} ($\mu\text{g}/\text{ml}$) priemer (SD)</i>
Dospelí	1530 (565)	138 (31,7)
12 až <18 rokov	2065,5 (408,23)	117,0 (25,09)
6 až <12 rokov	1766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 až < 6 rokov	1556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
Od 3 mesiacov do <2 rokov	1456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hlavným nežiaducim účinkom podávania oritavancínu potkanom a psom bola s dávkou súvisiaca akumulácia eozinofilných granúl v tkanivových makrofágoch vrátane hepatocytov, renálnych kortikálnych epiteliálnych buniek, buniek nadobličiek a makrofágov v retikulo-endoteliálnom systéme. K výskytu eozinofilných granúl nedošlo po podaní jednej dávky a výskyt eozinofilných granúl významne neovplyvnil *in vitro* prirodzenú funkciu makrofágov na intracelulárnej úrovni očakávanú od jednorazovej dávky 1 200 mg.

U potkanov a psov boli pozorované mierne zvýšenia pečeneových enzýmov (alaníntransaminázy a aspartáttransaminázy) v závislosti od dávky a bolo preukázané, že po skončení liečby sú reverzibilné. Biochemické zmeny spojené s funkciou obličiek vrátane zníženia hustoty moču meranej urometrom a hodnoty pH, mierneho zvýšenia močoviny v krvi a sporadického zvýšenia kreatinínu boli prítomné u potkanov aj psov po dvoch týždňoch liečby. U potkanov bola v slezine pozorovaná extramedulárna hematopoéza. Tento histopatologický nález koreloval so zväčšením a zvýšením hmotnosti sleziny. Expozícia u potkanov na úrovni žiadneho pozorovaného nežiaduceho účinku (*no observed adverse*

effect level, NOEL) bola nižšia alebo len mierne vyššia ako expozícia u ľudí založená na hodnote AUC.

K reakciám na infúziu podobným histamínovým reakciám nasledujúcim bezprostredne alebo krátko po podaní dávky oritavancínu došlo u potkanov aj psov. Tieto reakcie boli v štúdiách s jednorazovou dávkou spojené s mortalitou pri nižších dávkach u samcov ako u samíc potkanov, avšak rovnaké rozdiely súvisiace s pohlavím sa nepozorovali u iných druhov. Štúdie u novonarodených potkanov a psov vykonávané 30 dní preukázali rovnaké účinky na tkanivá ako tie, ktoré boli pozorované u dospelých zvierat vrátane citlivosti na reakcie na infúziu podobné histamínovým reakciám spôsobené oritavancínom. Mortalita bola pozorovaná u novonarodených potkanov pri mierne nižšej úrovni dávok ako u dospelých.

Štandardný rad *in vitro* a *in vivo* testov genotoxického potenciálu neodhalil žiadne klinicky významné nálezy. Celoživotné štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu oritavancínu neboli vykonané.

Pri intravenóznom podaní oritavancínu v dávkach do 30 mg/kg nemal oritavancín vplyv na fertilitu ani reprodukčné schopnosti samcov ani samíc potkanov. Štúdie u gravidných potkanov a králikov nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod ani postnatálny vývoj. O transplacentálnom prenose oritavancínu u gravidných potkanov neexistujú žiadne dôkazy. Expozícia u potkanov na NOEL bola nižšia alebo len mierne vyššia ako expozícia u ľudí založená na AUC.

Po podaní jednorazovej intravenózne infúzie dojčiacim potkanom bol do mlieka vylúčený rádioaktívne označený [¹⁴C]oritavancín a absorbovaný dojčenými mláďatami.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol
kyselina fosforečná (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Na riedenie sa nemá používať roztok chloridu sodného, pretože je nekompatibilný s dávkou 400 mg oritavancínom a môže spôsobiť precipitáciu lieku. Preto sa iné látky, prísady ani iné lieky zmiešané v roztoku chloridu sodného na intravenózne použitie nemajú pridávať do jednorazových injekčných liekoviek oritavancínu, ani podávať súbežne infúziou cez rovnakú intravenóznú kanylu alebo spoločný intravenózný port. Lieky pripravené so zásaditým alebo neutrálnym pH môžu byť okrem toho s oritavancínom nekompatibilné (pozri časť 6.6).

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Po rekonštitúcii

Rekonštituovaný roztok sa má ďalej ihneď zriediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % (50 mg/ml) roztokom glukózy.

Po zriedení

Zriedený roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a po zriedení

v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy to zvyčajne nie je viac ako 12 hodín pri teplote 25 °C a 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové 50 ml sklenené (typ 1) injekčné liekovky s gumenými zátkami a hliníkovým vyklápacím viečkom.

3 samostatné injekčné liekovky sú balené v škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie. Tenkasi sa má pripraviť aseptickými postupmi.

Existujú dva lieky s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg and Tenkasi 1 200 mg), ktoré

- sa dodávajú v rôznych silách dávky oritavancínu.
- majú odlišné odporúčané trvanie infúzie.
- majú rozdielne pokyny na prípravu, vrátane rozdielov v rekonštitúcii, riedení a v kompatibilitate roztokov na riedenie.

Starostlivo dodržiavajte odporúčané pokyny pre každý liek.

Tri injekčné liekovky Tenkasi 400 mg je potrebné rekonštituovať a nariediť, aby sa pripravila jednorazová intravenózna dávka 1 200 mg. Pred použitím sa prášok musí rekonštituovať so sterilnou vodou na injekcie a výsledný koncentrát sa musí riediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy. Rekonštituovaný roztok aj zriedený infúzny roztok má byť čírym, bezfarebným až svetložltým roztokom. Parenterálne lieky sa po rekonštitúcii majú vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc.

Dospelí

Rekonštitúcia:

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml sterilnej vody na injekcie (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 10 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, sterilná WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.
- Každou injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok.

Riedenie: Na podanie jednorazovej 1 200 mg intravenózne infúzie sú na riedenie potrebné tri rekonštituované injekčné liekovky. Na riedenie sa má použiť len intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W). Na riedenie sa nemá používať roztok chloridu sodného (pozri časť 6.2).

Riedenie:

- Z 1 000 ml intravenózneho vaku D5W natiahnite a zlikvidujte 120 ml.
- Z každej z troch rekonštituovaných injekčných liekoviek natiahnite 40 ml roztoku a pridajte ho do intravenózneho vaku D5W tak, aby bol objem vaku opäť 1 000 ml. To dáva koncentráciu 1,2 mg/ml oritavancínu. Na prípravu podávania sa majú použiť vaky z PP (polypropylénu) alebo PVC (polyvinylchloridu).

Použitie u pediatrickej populácie (vo veku od 3 mesiacov do <18 rokov)

Na základe hmotnosti pacienta vypočítajte potrebnú dávku oritavancínu (jedna jednorazová infúzia 15 mg/kg podaná intravenózne počas 3 hodín).

Zistite počet injekčných liekoviek s oritavancínom, ktoré sú potrebné pre pacienta (každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, čo zodpovedá 400 mg oritavancínu).

Rekonštitúcia:

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml vody na injekcie (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 10 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.
- Každou injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok.

Riedenie: Na riedenie sa má použiť len intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W). Na riedenie sa nemá používať roztok chloridu sodného (pozri časť 6.2).

Riedenie:

Natiahnite potrebný objem oritavancínu pomocou sterilnej injekčnej striekačky a pridajte ho do i.v. vaku obsahujúceho sterilný D5W (pozri vhodný príklad v tabuľke 6). Veľkosť i.v. vaku má byť určená podľa celkového podávaného objemu infúzie. Pre malé objemy možno použiť injekčnú pumpu.

Tabuľka 6: 15 mg/kg oritavancín: 3-hodinová infúzia (koncentrácia 1,2 mg/ml)

Hmotnosť pacienta (kg)	Vypočítaná dávka oritavancínu (mg)	Celkový objem infúzie (ml)	Objem rekonštituovaného oritavancínu (ml)	Objem D5W na pridanie do i.v. vaku (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

Výpočty

- 1) Použite aktuálnu hmotnosť pacienta – ZAKRÚHLITE LEN NA NAJBLIŽŠIE CELÉ ČÍSLO
- 2) Dávka: Hmotnosť (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (maximálna dávka 1200 mg)
- 3) Celkový objem infúzie: dávka (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml
- 4) Objem rekonštituovaného oritavancínu: dávka (mg) ÷ 10 = _____ ml
- 5) Objem D5W na pridanie do i.v. vaku: Celkový objem infúzie (C) – Objem rekonštituovaného oritavancínu (D) = _____ ml

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Relevantné informácie o druhom lieku s obsahom oritavancínu pozri v Tenkasi 1 200 mg.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marca 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. januára 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Tenkasi 1200 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, ktorý zodpovedá 1200 mg oritavancínu.

Po rekonštitúcii 1 ml roztoku obsahuje 30 mg oritavancínu.

Po zriedení 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 4,8 mg oritavancínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 400 mg hydroxypropylbetadexu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na prípravu infúzneho koncentrátu (prášok na prípravu koncentrátu).

Biely až belavý alebo ružový prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tenkasi je indikovaný na liečbu akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (*acute bacterial skin and skin structure infections*, ABSSSI) u dospelých (pozri časti 4.4 a 5.1).

Je potrebné venovať pozornosť oficiálnym odporúčaniam na správne používanie antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 200 mg podávaných v jednorazovej dávke intravenóznou infúziou počas 1 hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

Pre pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú k dispozícii iba veľmi obmedzené údaje. Porucha funkcie obličiek nemala klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu (pozri časť 5.2), avšak pri predpisovaní oritavancínu pacientom s ťažkou poruchou funkcie obličiek je potrebná opatrnosť. Oritavancín sa neodstraňuje z krvi hemodialyzačnými procedúrami. Hydroxypropylbetadex (hydroxypropyl-β-cyklodextrín, HPβCD) sa takmer výlučne eliminuje obličkami prostredníctvom glomerulárnej filtrácie; jeho farmakokinetika u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek nebola hodnotená.

Porucha funkcie pečene

Pre pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie) (pozri časť 5.2). Farmakokinetika oritavancínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Child-Pughovej klasifikácie) nebola sledovaná, avšak na základe farmakokinetických parametrov sa neočakáva, že by ťažká porucha funkcie pečene mala mať vplyv na expozíciu oritavancínu. Žiadna úprava dávky preto nie je potrebná, avšak treba byť opatrný pri predpisovaní oritavancínu pacientom s ťažkou poruchou pečene (trieda C podľa Childa-Pughovej klasifikácie).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť oritavancínu u detí a dospievajúcich (< 18 rokov) neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Existujú dva lieky s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg and Tenkasi 1 200 mg), ktoré

- sa dodávajú v rôznych silách dávky oritavancínu.
- majú odlišné odporúčané trvanie infúzie.
- majú rozdielne pokyny na prípravu, vrátane rozdielov v rekonštitúcii, riedení a v kompatibilitate roztokov na riedenie.

Pred podaním lieku Tenkasi 1 200 mg pozorne dodržiavajte odporúčané dávkovanie (pozri časť 4.2) a pokyny na rekonštitúciu a riedenie (pozri časť 6.6).

Každá z troch 1 200 mg injekčných liekoviek sa má najskôr rekonštituovať so 40 ml sterilnej vody na injekcie (WFI). Rekonštituované roztoky sa majú odobrať a pridať do 250 ml intravenózneho vaku s 5 % glukózou (D5W) alebo s 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného na intravenóznú infúziu podávanú 1 hodinu (pozri časti 6.2 a 6.6).

Relevantné informácie o druhom lieku s obsahom oritavancínu pozri v Tenkasi 400 mg.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Použitie intravenózneho nefrakcionovaného heparínu sodného je počas 120 hodín (5 dní) po podaní oritavancínu kontraindikované, pretože výsledky vyšetrenia aktivovaného parciálneho tromboplastínového času (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) môžu zostať do 120 hodín po podaní oritavancínu falošne zvýšené (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivenosti

Pri použití oritavancínu boli hlásené závažné reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku. Ak počas infúzie oritavancínu dôjde k akútnej reakcii z precitlivenosti, podávanie oritavancínu sa musí okamžite prerušiť a začať s vhodnou podpornou liečbou.

O skríženej reaktivite medzi oritavancínom a inými glykopeptidmi vrátane vankomycínu nie sú k dispozícii žiadne údaje. Pred použitím oritavancínu je dôležité sa dôkladne informovať o predchádzajúcich reakciách z precitlivenosti na glykopeptidy (napr. vankomycín, telavancín). Z dôvodu možnosti skríženej precitlivenosti sa majú pacienti, ktorí majú v anamnéze precitlivenosť na glykopeptidy, počas podávania a po podaní infúzie dôkladne sledovať.

Reakcie súvisiace s infúziou

Oritavancín sa podáva intravenóznou infúziou počas 1 hodiny, aby sa minimalizovalo riziko reakcií súvisiacich s infúziou. Intravenózne infúzie oritavancínu môžu spôsobiť reakcie, ako je sčervenanie hornej časti tela, urtikária, pruritus a/alebo vyrážky. Pri používaní oritavancínu, po podaní viac ako jednej dávky oritavancínu počas jedného liečebného cyklu, sa pozorovali reakcie súvisiace s infúziou charakterizované bolesťou na hrudníku, nepríjemnými pocitmi na hrudníku, zimnicou, tremorom, bolesťou chrbta, bolesťou krku, dyspnoe, hypoxiou, bolesťou brucha a horúčkou. Ak k reakciám dôjde, zastavenie alebo spomalenie infúzie môže viesť k ústupu týchto príznakov (pozri časť 4.8).

Porucha funkcie obličiek

Solubilizátor HPβCD (hydroxypropyl-β-cyklodextrín) sa vylučuje močom. Klírens HPβCD môže byť znížený u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Klinický význam tohto zistenia nie je známy.

Potreba dodatočných antibakteriálnych látok

Oritavancín je účinný len proti grampozitívnym baktériám (pozri časť 5.1). Pri zmiešaných infekciách, kde je podozrenie na gramnegatívne a/alebo určité typy anaeróbných baktérií sa má oritavancín podávať spolu s vhodnými antibakteriálnymi látkami.

Súbežné používanie warfarínu

Ukázalo sa, že oritavancín až 12 hodín umelo predlžuje protrombínový čas (*prothrombin time*, PT) a medzinárodný normalizovaný pomer (*international normalised ratio*, INR), a preto až do 12 hodín po podaní dávky oritavancínu je sledovanie antikoagulačného účinku warfarínu nespohľívne.

Ovplyvňovanie analýzy koagulačných testov

Ukázalo sa, že oritavancín ovplyvňuje niektoré laboratórne koagulačné testy (pozri časti 4.3 a 4.5).

Ukázalo sa, že koncentrácie oritavancínu zistené v krvi pacientov po podaní jednej dávky umelo predlžujú:

- aPTT po dobu až 120 hodín,
- PT a INR po dobu až 12 hodín,
- aktivovaný čas zrážania (Activated Clotting Time, ACT) po dobu až 24 hodín,
- čas zrážania silikátov (Silica Clot Time, SCT) po dobu až 18 hodín, a
- test s riedeným jedom vretenice Russelovej (Dilute Russell's Viper Venom Test, DRVVT) po dobu až 72 hodín.

Tieto účinky sú výsledkom toho, že oritavancín sa viaže na fosfolipidové činidlá, ktoré aktivujú koaguláciu v bežne používaných laboratórnych koagulačných testoch a bráni ich pôsobeniu.

U pacientov, u ktorých je do 120 hodín od podania oritavancínu potrebné sledovať aPTT, možno zvážiť koagulačný test nezávislý od fosfolipidov, ako je (chromatogénny) test na faktor Xa, alebo alternatívny antikoagulant nevyžadujúci sledovanie aPTT.

Oritavancín neovplyvňuje chromogénny test na faktor Xa, test na trombínový čas (TT), ani testy používané na diagnózu heparínom indukovanej trombocytopenie (HIT). V podmienkach *in vitro*, 46,6 µg/ml oritavancínu neovplyvnilo test na rezistenciu na aktivovaný proteín C (APC-R), čo nasvedčuje, že je nízka pravdepodobnosť, že oritavancín bude rušiť tento test. APC-R je však test založený na fosfolipidoch a nedá sa vylúčiť, že vyššie koncentrácie oritavancínu, ku ktorým môže dôjsť počas klinického používania, by mohli rušiť tento test.

V predklinických a klinických štúdiách nebol pozorovaný žiadny účinok oritavancínu na koagulačný systém *in vivo*.

Hnačka súvisiaca s baktériou *Clostridioides difficile*

Kolitída súvisiaca s antibakteriálnymi látkami a pseudomembranózna kolitída boli hlásené pre oritavancín, a čo sa týka závažnosti, môže ísť o miernu až život ohrozujúcu hnačku. Preto je u pacientov, u ktorých sa po podaní oritavancínu vyskytne hnačka, dôležité zvážiť túto diagnózu (pozri časť 4.8). V takejto situácii sa má zvážiť použitie podporných opatrení s podaním špecifickej

liečby pre *Clostridioides difficile*.

Superinfekcia

Použitie antibakteriálnych liekov môže zvýšiť riziko premnoženia necitlivých mikroorganizmov. V prípade výskytu superinfekcie treba prijať náležité opatrenia.

Osteomyelitída

V klinických skúšaniach ABSSSI vo fáze 3 bolo viac prípadov osteomyelitídy hlásených v skupine liečenej oritavancínom ako v skupine liečenej vankomycínom (pozri časť 4.8). Po podaní oritavancínu sa u pacientov majú sledovať znaky a príznaky osteomyelitídy. V prípade podozrenia na osteomyelitídu alebo diagnózy osteomyelitídy je potrebné začať s vhodnou alternatívnou antibakteriálnou liečbou.

Absces

V klinických skúšaniach fázy 3 bolo v skupine liečenej oritavancínom hlásených o niečo viac prípadov novo vznikajúcich abscesov ako v skupine liečenej vankomycínom (4,6 % oproti 3,4 %, v tomto poradí) (pozri časť 4.8). V prípade výskytu novo vznikajúcich abscesov sa majú prijať náležité opatrenia.

Obmedzenosť klinických údajov

V dvoch hlavných klinických skúšaniach ABSSSI boli typy liečených infekcií obmedzené len na celulitídu, abscesy a infekcie rán. Ďalšie typy infekcií sa neskúmali. V klinických štúdiách u pacientov s bakterémiou, ochorením periférnych ciev alebo neutropéniou, u imunokompromitovaných pacientov, pacientov vo veku > 65 rokov, u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek a v klinických štúdiách týkajúcich sa infekcií spôsobených baktériou *Streptococcus pyogenes* sú len obmedzené skúsenosti.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 2 400 mg hydroxypropylbetadexu (hydroxypropyl- β -cyklodextrín) v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 9,6 mg/ml.

4.5 Liekové a iné interakcie

Látky metabolizované cytochrómom P450

Skrínigová štúdia interakcie liekov sa vykonávala u zdravých dobrovoľníkov (n = 16) a vyhodnocovala súbežné podávanie jednej 1 200 mg dávky oritavancínu s modelovými substrátmi pre niekoľko enzýmov CYP450. Oritavancín sa preukázal ako nešpecifický, slabý inhibítor (CYP2C9 a CYP2C19) alebo slabý induktor (CYP3A4 a CYP2D6) niekoľkých izoformiem CYP.

Pri súbežnom podávaní oritavancínu s liekmi s úzkym terapeutickým oknom, ktoré sú prevažne metabolizované jedným z ovplyvnených enzýmov CYP450 (napr. warfarín), je potrebná opatrnosť, pretože súčasné podávanie môže zvýšiť (napr. pre substráty CYP2C9) alebo znížiť (napr. pre substráty CYP2D6) koncentrácie lieku s úzkym terapeutickým rozmedzím. Ak bol pacientom podaný oritavancín, kým sa liečili potenciálne ovplyvnenou zlúčeninou, majú sa u nich starostlivo sledovať známky toxicity alebo nedostatočnej účinnosti (napr. ak je pacientom súčasne podávaný oritavancín a warfarín, majú sa u nich sledovať známky krvácania) (pozri časť 4.4). Štúdia, ktorá hodnotila účinnok liekových interakcií jednorazovej dávky 1 200 mg oritavancínu na farmakokinetiku S-warfarínu po jeho jednorazovej dávke, sa konala u 36 zdravých jedincov. Farmakokinetika S-warfarínu bola vyhodnotená po jednorazovej dávke 25 mg warfarínu podanej samostatne, alebo podanej na začiatku, 24 alebo 72 hodín po jednorazovej dávke 1 200 mg oritavancínu. Výsledky nepreukázali žiadny účinok oritavancínu na AUC a C_{max} S-warfarínu.

Interakcie liekov s laboratórnymi testami (pozri časti 4.3 a 4.4)

Oritavancín sa viaže na fosfolipidové činidlá, ktoré aktivujú koaguláciu v bežne používaných laboratórnych koagulačných testoch a bráni ich pôsobeniu. Koncentrácie oritavancínu v krvi

dosiahnuté po dávkach 1200 mg môžu spôsobiť falošne zvýšené výsledky niektorých laboratórnych testov (pozri tabuľku 1).

Tabuľka 1: Koagulačné testy ovplyvnené oritavancínom

Test	Trvanie rušiaceho účinku
protrombínový čas (PT)	do 12 hodín
medzinárodný normalizovaný pomer (INR)	do 12 hodín
aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT)	do 120 hodín
aktivovaný čas zrážania (ACT)	do 24 hodín
čas zrážania silikátov (SCT)	do 18 hodín
test s riedeným jedom vretenice Russelovej (DRVVT)	do 72 hodín

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 prípadov gravidity) o použití oritavancínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Tenkasi počas gravidity, pokiaľ si klinický stav ženy nevyžaduje liečbu oritavancínom.

Dojčenie

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie oritavancínu do mlieka (bližšie informácie pozri časť 5.3). Nie je známe, či sa oritavancín/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu Tenkasi sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie na zvieratách neodhalili žiadne dôkazy poškodenia fertility v dôsledku podania oritavancínu v najvyšších koncentráciách. Neexistujú však žiadne údaje o účinkoch oritavancínu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tenkasi má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa objaviť závraty a to môže mať vplyv na vedenie vozidiel a obsluhu strojov (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami ($\geq 5\%$) boli: nauzea, reakcie z precitlivenosti, reakcie v mieste podania infúzie a bolesť hlavy. Najčastejšie hlásenou závažnou nežiaducou reakciou bola celulitída (1,1 %). Najčastejšie hlásenými dôvodmi na prerušenie infúzie boli celulitída (0,4 %) a osteomyelitída (0,3 %). Pacientky mali vyššiu frekvenciu hlásenia nežiaducich reakcií ako pacienti mužského pohlavia.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie pre oritavancín získané zo združených klinických skúšaní ABSSSI vo fáze 3 s jednou dávkou oritavancínu sú uvedené podľa triedy orgánových systémov v nasledujúcej tabuľke.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie uvádzané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Frekvencia nežiaducich reakcií podľa triedy orgánových systémov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy		
	časté	celulitída, absces (končatiny a subkutánný)
	menej časté	osteomyelitída
Poruchy krvi a lymfatického systému		
	časté	anémia
	menej časté	eozinofília, trombocytopénia
Poruchy imunitného systému		
	menej časté	precitlivenosť (pozri časti 4.3. a 4.4), anafylaktická reakcia
	neznáme	anafylaktický šok
Poruchy metabolizmu a výživy		
	menej časté	hypoglykémia, hyperurikémia
Poruchy nervového systému		
	časté	bolesť hlavy, závrat
	zriedkavé	tremor*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
	časté	tachykardia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		
	menej časté	bronchospazmus, sipot, dyspnoe*
	zriedkavé	hypoxia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
	časté	nauzea, vracanie, hnačka, zápcha
	menej časté	bolesť brucha*
Poruchy pečene a žlčových ciest		
	časté	abnormálne výsledky pečeňových testov (zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy)
	menej časté	zvýšená hladina bilirubínu v krvi
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
	časté	urtikária, vyrážka, pruritus
	menej časté	leukocytoklastická vaskulitída, angioedém, multiformný erytém, sčervenanie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		
	časté	myalgia
	menej časté	tendosynovitída
	zriedkavé	bolesť chrbta*, bolesť krku*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	časté	reakcie v mieste podania infúzie**
	menej časté	bolesť na hrudníku*, pyrexia*
	zriedkavé	nepríjemné pocity na hrudníku*, zimnica*

* Tieto reakcie môžu súvisieť s infúziou (pozri časť 4.4).

** Reakcie v mieste podania infúzie sú: flebitída v mieste podania infúzie, erytém v mieste podania infúzie, extravazácia, indurácia, pruritus, vyrážka, periférny edém.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinickom programe zahrňujúcom 3 017 účastníkov liečených oritavancínom sa nevyskytol žiaden prípad náhodného predávkovania oritavancínom.

Oritavancín sa neodstraňuje z krvi hemodialyzačnými procedúrami. V prípade predávkovania je potrebné prijať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriálne látky na systémové použitie, glykopeptidové antibiotiká, ATC kód: J01XA05

Mechanizmus účinku

Oritavancín má tri mechanizmy účinku: (i) inhibícia transglykozylačného (polymerizácia) kroku biosyntézy bunkovej steny väzbou na kmeňový peptid peptidoglykanových prekursorov; (ii) inhibícia transpeptidačného (sieťovanie) kroku biosyntézy bunkovej steny väzbou na časti bunkovej steny s peptidovými mostíkmi; a (iii) narušenie integrity bakteriálnej membrány vedúcej k depolarizácii, permeabilizácii a rýchlej bunkovej smrti.

Rezistencia

Gramnegatívne organizmy sú vo svojej podstate rezistentné voči všetkým glykopeptidom vrátane oritavancínu.

Rezistencia voči oritavancínu bola pozorovaná *in vitro* pri izolátoch *Staphylococcus aureus* rezistentným voči vankomycínu. Medzi oritavancínom a neglykopeptidovými skupinami antibiotík neexistuje žiadna známa skrížená rezistencia.

Oritavancín prejavuje *in vivo* zníženú účinnosť proti určitým grampozitívnym organizmom rodu *Lactobacillus*, *Leuconostoc* a *Pediococcus*, ktoré sú skutočne rezistentné voči glykopeptidom.

Hraničné hodnoty pri testovaní citlivosti

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (*minimum inhibitory concentration*, MIC) stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) sú nasledovné:

Tabuľka 3: Interpretáčn é kritériá citlivosti pre oritavancín

Skupina organizmov	Hraničné hodnoty MIC(mg/l)	
	C ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptokoky</i> (skupiny A, B, C, G)	0,25	0,25
Skupina streptokokov viridans (len skupina <i>S. anginosus</i>)	0,25	0,25

C = citlivé, R = rezistentné

Farmakokineticko-farmakodynamický (FK-FD) vzťah

Pomer plochy pod krivkou (AUC) závislosti koncentrácie od času k minimálnej inhibičnej koncentrácii (MIC) oritavancínu pre infikujúci organizmus sa preukázal ako parameter, ktorý najlepšie koreluje s účinnosťou.

Klinická účinnosť proti špecifickým patogénom

V klinických štúdiách bola preukázaná účinnosť proti nasledujúcim patogénom, ktoré boli *in vitro* citlivé na oritavancín.

Grampozitívne mikroorganizmy:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- skupina *Streptococcus anginosus* (zahŕňa *S. anginosus*, *S. intermedius*, a *S. constellatus*)

Antibakteriálna aktivita proti iným relevantným patogénom

Proti nasledujúcim patogénom:

- beta-hemolytické streptokoky skupiny G
- *Clostridium perfringens*
- druh *Peptostreptococcus*

nebola stanovená klinická účinnosť, hoci štúdie *in vitro* naznačujú, že v neprítomnosti získaných mechanizmov rezistencie by boli na oritavancín citlivé.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Tenkasi v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe akútnych bakteriálnych infekcií kože a kožných štruktúr (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Oritavancín prejavuje lineárne farmakokinetické vlastnosti pri dávke do 1 200 mg.

Priemerné ($\pm$ SD) farmakokinetické parametre liekov s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu a Tenkasi 1 200 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu) u pacientov s ABSSSI po jednorazovej 1 200 mg dávke sú uvedené v tabuľke 4.

Tabuľka 4: Priemerné ($\pm$ SD) farmakokinetické parametre po jednorazovej 1 200 mg dávke Tenkasi 1 200 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu po intravenóznei infúzii počas 1 hodiny (N = 50) a Tenkasi 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu po intravenóznei infúzii počas 3 hodín (N = 50) u pacientov s ABSSSI

Farmakokinetický parameter	Tenkasi 1 200 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu na intravenóznú infúziu (podávanú 1 hodinu) Priemer ($\pm$ SD)	Tenkasi 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu na intravenóznú infúziu (podávanú 3 hodiny) Priemer ($\pm$ SD)
C_{max} (μ g/ml)	148 ($\pm$ 43,0)	112 ($\pm$ 34,5)
AUC ₀₋₇₂ (h• μ g/ml)	1460 ($\pm$ 511)	1470 ($\pm$ 582)

C_{max} , Maximálna plazmatická koncentrácia; AUC₀₋₇₂, Plocha pod krivkou – závislosť plazmatickej koncentrácie od času nula do 72 hodín, SD smerodajná odchýlka.

Poznámka: pre Tenkasi 400 mg sa údaje vzťahujú na podanie 3 injekčných liekoviek x 400 mg

Distribúcia

Oritavancín je približne na 85 % viazaný na ľudské plazmatické proteíny. Vychádzajúc z populačnej FK analýzy, priemerný celkový distribučný objem populácie sa odhaduje na približne 87,6 l, čo svedčí o tom, že oritavancín sa extenzívne distribuuje do tkanív.

Expozície (AUC_{0-24}) oritavancínu v tekutine kožných pľuzgierov predstavovali 20 % expozície v plazme po jednej dávke 800 mg u zdravých účastníkov.

Biotransformácia

V plazme psov ani žlči potkanov liečených oritavancínom neboli pozorované žiadne metabolity. Štúdie *in vitro* vykonané na ľudských pečeneových mikrozómoch ďalej naznačujú, že oritavancín sa nemetabolizuje.

Eliminácia

U ľudí nebola vykonaná žiadna štúdia hmotnostnej bilancie. U ľudí sa menej ako 1 % dávky vylúčilo po 2 týždňoch od odberu ako materská účinná látka v stolici a menej ako 5 % v moči, čo naznačuje, že oritavancín sa pomaly vylučuje v nezmenenej podobe.

Priemerný terminálny plazmatický polčas eliminácie oritavancínu založený na populačnej FK analýze u pacientov s ABSSSI, ktorým je podaná jedna dávka 1 200 mg, je 245 hodín (14,9 % CV). Priemerný celkový klírens populácie sa odhaduje na 0,445 l/h (27,2 % CV).

V populačnej FK analýze sa zistil vzťah medzi výškou a klírensom, kde sa klírens zvyšoval so zvyšujúcou sa výškou. Úprava dávky na základe výšky nie je potrebná.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu boli skúmané v štúdiách fázy 3 skúmajúcich ABSSSI s jednou dávkou u pacientov s normálnou funkciou obličiek ($CrCL \geq 90$ ml/min, $n = 213$), miernou poruchou obličiek ($CrCL 60 - 89$ ml/min, $n = 59$), stredne ťažkou poruchou obličiek ($CrCL 30 - 59$ ml/min, $n = 22$) a ťažkou poruchou obličiek ($CrCL < 30$ ml/min, $n = 3$). Populačná farmakokinetická analýza naznačila, že porucha funkcie obličiek nemala žiaden klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu. U dialyzovaných pacientov neboli vykonané žiadne špecializované štúdie.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky oritavancínu, pri ťažkej poruche funkcie obličiek vzhľadom na to, že údaje sú veľmi obmedzené, nie je možné stanoviť odporúčané dávkovanie.

Pomocná látka hydroxypropylbetadex sa vylučuje močom. Klírens hydroxypropylbetadexu môže byť znížený u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu boli vyhodnocované v štúdiu pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Child-Pughovej klasifikácie, $n = 20$) v porovnaní so zdravými účastníkmi ($n = 20$) so zodpovedajúcim pohlavím, vekom a hmotnosťou. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene neboli vo farmakokinetických vlastnostiach oritavancínu žiadne významné zmeny.

U pacientov s miernou a stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky oritavancínu. Farmakokinetické vlastnosti oritavancínu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene neboli sledované.

Vplyv veku, hmotnosti, pohlavia a rasy

Populačná FK analýza zo štúdií fázy 3 skúmajúcich ABSSSI s jednorazovou dávkou u pacientov naznačila, že pohlavie, vek, hmotnosť ani rasa nemali žiaden klinicky významný vplyv na expozíciu oritavancínu. V týchto podskupinách populácie nie je potrebná žiadna úprava dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hlavným nežiaducim účinkom podávania oritavancínu potkanom a psom bola s dávkou súvisiaca akumulácia eozinofilných granúl v tkanivových makrofágoch vrátane hepatocytov, renálnych kortikálnych epiteliálnych buniek, buniek nadobličiek a makrofágov v retikulo-endoteliálnom systéme. K výskytu eozinofilných granúl nedošlo po podaní jednej dávky a výskyt eozinofilných granúl významne neovplyvnil *in vitro* prirodzenú funkciu makrofágov na intracelulárnej úrovni očakávanú od jednorazovej dávky 1 200 mg.

U potkanov a psov boli pozorované mierne zvýšenia pečenevých enzýmov (alaníntransaminázy a aspartáttransaminázy) v závislosti od dávky a bolo preukázané, že po skončení liečby sú reverzibilné. Biochemické zmeny spojené s funkciou obličiek vrátane zníženia hustoty moču meranej urometrom a hodnoty pH, mierneho zvýšenia močoviny v krvi a sporadického zvýšenia kreatinínu boli prítomné u potkanov aj psov po dvoch týždňoch liečby. Reverzibilná minimálna tubulárna vakuolárna degenerácia bola tiež pozorovaná v obličkách potkanov v dôsledku známeho účinku hydroxypropylbetadexu, ktorý je súčasťou zloženia lieku. U potkanov bola v slezine pozorovaná extramedulárna hematopoéza. Tento histopatologický nález koreloval so zväčšením a zvýšením hmotnosti sleziny. Expozícia u potkanov na úrovni žiadneho pozorovaného nežiaduceho účinku (*no observed adverse effect level*, NOAEL) bola nižšia alebo len mierne vyššia ako expozičia u ľudí založená na hodnote AUC.

K reakciám na infúziu podobným histamínovým reakciám nasledujúcim bezprostredne alebo krátko po podaní dávky oritavancínu došlo u potkanov aj psov. Tieto reakcie boli v štúdiách s jednorazovou dávkou spojené s mortalitou pri nižších dávkach u samcov ako u samíc potkanov, avšak rovnaké rozdiely súvisiace s pohlavím sa nepozorovali u iných druhov. Štúdie u novonarodených potkanov a psov vykonávané 30 dní preukázali rovnaké účinky na tkanivá ako tie, ktoré boli pozorované u dospelých zvierat vrátane citlivosti na reakcie na infúziu podobné histamínovým reakciám spôsobené oritavancínom. Mortalita bola pozorovaná u novonarodených potkanov pri mierne nižšej úrovni dávok ako u dospelých.

Štandardný rad *in vitro* a *in vivo* testov genotoxického potenciálu neodhalil žiadne klinicky významné nálezy. Celoživotné štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu oritavancínu neboli vykonané.

Pri intravenóznom podaní oritavancínu v dávkach do 30 mg/kg nemal oritavancín vplyv na fertilitu ani reprodukčné schopnosti samcov ani samíc potkanov. Štúdie u gravidných potkanov a králikov nenaznačujú priame ani nepriame škodlivé účinky na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod ani postnatálny vývoj. O transplacentálnom prenose oritavancínu u gravidných potkanov neexistujú žiadne dôkazy. Expozícia u potkanov na NOAEL bola nižšia alebo len mierne vyššia ako expozičia u ľudí založená na AUC.

Po podaní jednorazovej intravenózne infúzie dojčiacim potkanom bol do mlieka vylúčený rádioaktívne označený [¹⁴C]oritavancín a absorbovaný dojčenými mláďatami.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxypropylbetadex
manitol
kyselina fosforečná (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Lieky pripravené so zásaditým alebo neutrálnym pH môžu byť okrem toho s oritavancínom nekompatibilné (pozri časť 6.6).
Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi alebo roztokmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

Po rekonštitúcii

Rekonštituovaný roztok sa má ďalej ihneď zriediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % (50 mg/ml) roztokom glukózy alebo s roztokom 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného.

Po zriedení

Zriedený roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a po zriedení v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy alebo s 0,9 % chloridom sodným to zvyčajne nie je viac ako 4 hodiny pri teplote 25 °C a 12 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednorazové 50 ml sklenené (typ 1) injekčné liekovky s gumenými zátkami a hliníkovým vyklápacím viečkom.

1 samostatná injekčná liekovka je balená v škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie. Tenkasi sa má pripraviť aseptickými postupmi.

Existujú dva lieky s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg and Tenkasi 1 200 mg), ktoré

- sa dodávajú v rôznych silách dávky oritavancínu.
- majú odlišné odporúčané trvanie infúzie.
- majú rozdielne pokyny na prípravu, vrátane rozdielov v rekonštitúcii, riedení a v kompatibilite roztokov na riedenie.

Starostlivo dodržiavajte odporúčané pokyny pre každý liek.

Tenkasi 1 200 mg injekčná liekovka sa musí rekonštituovať a zriediť, aby sa pripravila jednorazová intravenózna dávka 1 200 mg. Pred použitím sa prášok musí rekonštituovať so sterilnou vodou na injekcie a výsledný koncentrát sa musí riediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy alebo s 0,9 % roztokom chloridu sodného. Rekonštituovaný roztok aj zriedený infúzny roztok má byť čírym, bezfarebným až ružovým roztokom. Parenterálne lieky sa po rekonštitúcii majú vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc.

Rekonštitúcia:

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml sterilnej vody na injekcie (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 30 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.

- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, sterilná WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.
- Injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonšituoval všetok prášok.

Riedenie: Na riedenie sa má použiť intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W) alebo roztokom 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného.

Riedenie:

- Z 250 ml intravenózneho vaku D5W alebo 0,9 % chloridu sodného natiahnite a zlikvidujte 40 ml.
- Z rekonštituovanej injekčnej liekovky natiahnite 40 ml roztoku a pridajte ho do intravenózneho vaku D5W alebo 0,9 % chloridu sodného, aby bol objem vaku opäť 250 ml. To dáva koncentráciu 4,8 mg/ml oritavancínu. Na prípravu podávania sa majú použiť vaky z PP (polypropylénu) alebo PVC (polyvinylchloridu).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Relevantné informácie o druhom lieku s obsahom oritavancínu pozri v Tenkasi 400 mg.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. marca 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. januára 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (PSURs)**

Požiadavky na predloženie PSURs o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Tenkasi 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
oritavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, ktorý zodpovedá 400 mg oritavancínu.
Po rekonštitúcii a riedení 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 1,2 mg oritavancínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

manitol
kyselina fosforečná (na úpravu pH)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
3 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a riedení.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY****1. NÁZOV LIEKU**

Tenkasi 400 mg prášok na prípravu koncentrátu
oritavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

400 mg oritavancínu (ako difosfát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

manitol
kyselina fosforečná

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na koncentrát

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a riedení.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULA

1. NÁZOV LIEKU

Tenkasi 1 200 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
oritavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, ktorý zodpovedá 1 200 mg oritavancínu.
Po rekonštitúcii a riedení 1 ml infúzneho roztoku obsahuje 4,8 mg oritavancínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

hydroxypropylbetadex
manitol
kyselina fosforečná (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a riedení.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY****1. NÁZOV LIEKU**

Tenkasi 1 200 mg prášok na prípravu koncentráту
oritavancín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 200 mg oritavancínu (ako difosfát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

hydroxypropylbetadex
manitol
kyselina fosforečná (na úpravu pH)
hydroxid sodný (na úpravu pH)

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

prášok na koncentrát

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intravenózne použitie po rekonštitúcii a riedení.
Len na jednorazové použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/989/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Tenkasi 400 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu oritavancín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Tenkasi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Tenkasi
3. Ako vám podajú Tenkasi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tenkasi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tenkasi a na čo sa používa

Tenkasi je antibiotikum, ktoré obsahuje liečivo oritavancín. Oritavancín je druh antibiotika (lipoglykopeptidové antibiotikum), ktoré je schopné zabíjať niektoré baktérie alebo zastaviť ich rast. Tenkasi sa používa na liečbu infekcií kože a podkožného tkaniva. Používa sa u dospelých a u pediatrických pacientov vo veku 3 mesiace a starších.

Tenkasi sa môže použiť len na liečbu infekcií spôsobených baktériami známymi ako grampozitívne baktérie. V prípade zmiešaných infekcií, kde je podozrenie na iné typy baktérií, vám lekár dá spolu s Tenkasi iné vhodné antibiotiká.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Tenkasi

Tenkasi vám nesmie byť podaný

- ak ste alergický na oritavancín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak sa očakáva, že vám budú musieť podať liek na riedenie krvi (nefrakcionovaný heparín sodný) v priebehu 5 dní (120 hodín) od podania dávky Tenkasi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Tenkasi, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy mali alergickú reakciu na iné glykopeptidové antibiotikum (napríklad vankomycín a telavancín);
- sa u vás v minulosti počas antibiotickej liečby alebo po nej vyvinula ťažká hnačka;
- máte alebo je podozrenie, že máte infekciu kostí spôsobenú baktériami (osteomyelitída). Váš lekár vás bude liečiť podľa potreby.
- máte alebo je podozrenie, že máte na koži bolestivú dutinu plnú hnisu (absces). Váš lekár vás bude podľa potreby liečiť.

Intravenózne infúzie Tenkasi môžu spôsobiť sčervenanie hornej časti tela, žihľavku, svrbenie a/alebo vyrážky. Pozorovali sa tiež reakcie súvisiace s infúziou charakterizované bolesťou na hrudníku,

nepríjemnými pocitmi na hrudníku, zimnicou, chvením, bolesťou chrbta, bolesťou krku, dýchavičnosťou, bolesťou brucha, horúčkou a bolesťou hlavy, únavou, somnolenciou (chorobná ospalosť, spavosť), ktoré môžu byť príznakmi hypoxie. Ak u vás dôjde k týmto typom reakcií, váš lekár sa môže rozhodnúť zastaviť alebo spomaliť infúziu.

Tenkasi môže ovplyvniť laboratórne testy, ktoré merajú zrážavosť vašej krvi, a môže zapríčiniť falošné hodnoty.

Kým antibiotiká vrátane Tenkasi bojujú proti určitým baktériám, nemusia byť účinné proti iným baktériám alebo plesniam, ktoré preto môžu aj naďalej rásť. Nazýva sa to bujnenie. Ak k tomu dôjde, váš lekár vás bude sledovať a v prípade potreby liečiť.

Potom ako vám podajú Tenkasi, môžete dostať novú infekciu na inom mieste na koži. Ak sa tak stane, váš lekár vás má sledovať a podľa potreby liečiť.

Deti a dospievajúci

Tenkasi sa nemá používať u detí mladších ako 3 mesiace. Použitie Tenkasi v tejto vekovej skupine sa zatiaľ neskúmalo.

Iné lieky a Tenkasi

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak vám idú podať liek na riedenie krvi nazývaný nefrakcionovaný heparín, povedzte svojmu lekárovi, ak ste za posledných 5 dní (120 hodín) dostali Tenkasi.

Je obzvlášť dôležité, aby ste informovali vášho lekára, ak užívate lieky, ktoré zabráňujú zrážaniu krvi (perorálne antikoagulanciá, napr. kumarínové antikoagulanciá). Tenkasi môže zasahovať do laboratórnych alebo domácich testov, ktoré merajú, ako účinne sa vám zráža krv (INR), a môže tak spôsobiť falošný výsledok až do 12 hodín po infúzii.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

Tento liek vám nemá byť počas tehotenstva podaný, pokiaľ sa jeho prínos nepovažuje za väčší ako riziko pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tenkasi vyvoláva pocit závratov, ktoré môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako vám podajú Tenkasi

Tenkasi je dostupný ako Tenkasi 400 mg a Tenkasi 1 200 mg. Tieto dva lieky sa líšia obsahom oritavancínu v jednej injekčnej liekovke, trvaním infúzie a pokynmi na prípravu na podanie.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám Tenkasi 400 mg podá opatrne infúziou do žily.

U dospelých, odporúčaná dávka Tenkasi je jedna 1 200 mg infúzia (čo zodpovedá 3 injekčným liekovkám po 400 mg) podávaná do žily počas 3 hodín.

Pre pediatrických pacientov vo veku 3 mesiace a viac sa odporúčaná dávka Tenkasi vypočíta na základe ich hmotnosti a veku: jedna jednorazová infúzia 15 mg na každý kg telesnej hmotnosti podaná do žily počas 3 hodín (maximálne 1 200 mg). Ďalšie podrobnosti nájdete v časti 6.

Ak dostanete viac Tenkasi, ako máte

Váš lekár rozhodne o vašej liečbe vrátane vysadenia liečby a sledovania príznakov škodlivých účinkov.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre okamžite, ak u vás došlo k reakcii na infúziu vrátane ktorýchkoľvek z týchto príznakov:

- sčervenanie tváre a hornej časti tela, žihľavka, svrbenie a/alebo vyrážky
- sipot;
- dýchavičnosť;
- opuch okolo krku alebo pod kožou, ktorý sa vyvinie počas krátkej doby;
- trasenie, chvenie;
- rýchly alebo slabý pulz;
- bolesť alebo tlak v hrudi;
- zníženie krvného tlaku (čo vám môže spôsobiť pocit slabosti alebo závraty).

Takéto reakcie môžu byť život ohrozujúce.

Ďalšie vedľajšie účinky sa vyskytujú s nasledujúcimi frekvenciami:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- menej červených krviniek alebo menej hemoglobínu ako je obvyklé;
- pocit závratu;
- bolesť hlavy;
- pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie;
- hnačka;
- zápcha;
- bolesť alebo podráždenie v mieste podania injekcie;
- svrbenie, kožná vyrážka;
- bolesť svalov;
- viac enzýmov produkovaných pečeňou (zistených vyšetrením krvi);
- búšenie alebo rýchly tlkot srdca;
- zhoršovanie infekcie alebo nová infekcia na inom mieste na koži;
- opuchnuté, červené miesto na koži alebo pod kožou, ktoré je horúce a citlivé;
- nahromadenie hnisu pod kožou.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb)

- vyššie ako normálne hladiny eozinofilov, čo je typ bielych krviniek (eozinofília);
- nízka hladina krvného cukru;
- vysoké hladiny kyseliny močovej v krvi;
- zvýšené hladiny bilirubínu v krvi;
- závažná vyrážka;
- sčervenanie;
- zápal v okolí šľachy (známy ako tenosynovitída);
- infekcia kostí vyvolaná baktériami (známa ako osteomyelitída);
- znížený počet krvných doštičiek pod dolnú hranicu normálnych hodnôt (známy ako trombocytopénia);
- bolesť brucha;
- bolesť na hrudníku;
- horúčka;
- dýchavičnosť.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- bolesť hlavy, únava, chorobná ospalosť, spavosť, ktoré môžu byť príznakmi nízkej hladiny kyslíka v tkanivách vášho organizmu (hypoxia);
- bolesť chrbta;
- bolesť krku;
- zimnica;
- chvenie.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Vedľajšie účinky u pediatrických pacientov sú podobné ako u dospelých. Vedľajšie účinky pozorované len u pediatrických pacientov sú: podráždenosť, zmeny v EKG srdca (prechodné, asymptomatické a nesúvisiace s inými zmenami v aktivite srdca), infekcia čreva (*Clostridioides difficile* kolitída).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tenkasi

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Zriedený roztok sa má ihneď použiť.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a po zriedení Tenkasi v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy to zvyčajne nie je viac ako 12 hodín pri teplote 25 °C a 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tenkasi obsahuje

- Liečivo je oritavancín. Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, ktorý zodpovedá 400 mg oritavancínu.
- Ďalšie zložky sú manitol a kyselina fosforečná (na úpravu pH).

Ako vyzerá Tenkasi a obsah balenia

- Tenkasi je prášok na prípravu infúzneho koncentrátu
- Tenkasi je biely až belavý prášok dodávaný v 50 ml sklenených injekčných liekovkách.
- Tenkasi je dostupný v škatuliach obsahujúcich 3 injekčné liekovky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Tenkasi je určený na intravenózne (i.v.) podávanie len po rekonštitúcii a riedení.
Tenkasi sa má pripraviť aseptickými postupmi.

Existujú dva lieky s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg and Tenkasi 1 200 mg), ktoré

- sa dodávajú v rôznych silách dávky oritavancínu.
- majú odlišné odporúčané trvanie infúzie.
- majú rozdielne pokyny na prípravu, vrátane rozdielov v rekonštitúcii, riedení a v kompatibilite roztokov na riedenie.

Starostlivo dodržiavajte odporúčané pokyny pre každý liek.

Tri injekčné liekovky Tenkasi 400 mg je potrebné rekonštituovať a nariediť, aby sa pripravila jednorazová intravenózna dávka 1 200 mg. Pred použitím sa prášok musí rekonštituovať so sterilnou vodou na injekcie a výsledný koncentrát sa musí riediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy. Rekonštituovaný roztok aj zriedený infúzny roztok má byť čírym, bezfarebným až svetložltým roztokom. Parenterálne lieky sa po rekonštitúcii majú vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc. Na prípravu Tenkasi sa majú použiť aseptické postupy.

Dospelí

Na prípravu jednorazovej (podanej len raz) 1 200 mg i.v. dávky je potrebné rekonštituovať a zriediť tri 400 mg injekčné liekovky Tenkasi.

Rekonštitúcia: Na rekonštitúciu troch injekčných liekoviek Tenkasi 400 mg sa má použiť aseptický postup.

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml sterilnej vody na injekcie (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 10 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, sterilná WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.
- Každou injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok Tenkasi.

Rekonštituovaný roztok sa má ďalej ihneď zriediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy.

Riedenie: Na podanie jednej 1 200 mg i.v. infúzie sú na riedenie potrebné tri rekonštituované injekčné liekovky. Na riedenie sa má použiť len intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W).

Na riedenie:

- Z 1 000 ml intravenózneho vaku D5W natiahnite a zlikvidujte 120 ml.
- Z každej z troch rekonštituovaných injekčných liekoviek natiahnite 40 ml roztoku a pridajte ho do intravenózneho vaku D5W tak, aby bol objem vaku opäť 1 000 ml. To dáva koncentráciu 1,2 mg/ml oritavancínu. Na prípravu podávania sa majú použiť vaky z PP (polypropylénu) alebo PVC (polyvinylchloridu).

Použitie u pediatrickej populácie (vo veku od 3 mesiacov do <18 rokov)

Na základe hmotnosti pacienta vypočítajte potrebnú dávku oritavancínu (jedna jednorazová infúzia 15 mg/kg podaná intravenózne počas 3 hodín).

Zistite počet injekčných liekoviek s oritavancínom, ktoré sú potrebné pre pacienta (každá injekčná liekovka je 400 mg).

Rekonštitúcia:

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml vody na injekcie (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 10 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.
- Každou injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok.

Riedenie: Na riedenie sa má použiť len intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W). Na riedenie sa nemá používať roztok chloridu sodného.

Na riedenie:

Natiahnite potrebný objem oritavancínu pomocou sterilnej injekčnej striekačky a pridajte ho do i.v. vaku obsahujúceho sterilný D5W (pozri vhodný príklad v tabuľke 1). Veľkosť i.v. vaku má byť určená podľa celkového podávaného objemu infúzie. Pre malé objemy možno použiť injekčnú pumpu.

Tabuľka 1: 15 mg/kg oritavancín: 3-hodinová infúzia (koncentrácia 1,2 mg/ml)

Hmotnosť pacienta (kg)	Vypočítaná dávka oritavancínu (mg)	Celkový objem infúzie (ml)	Objem rekonštituovaného oritavancínu (ml)	Objem D5W na pridanie do i.v. vaku (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

Výpočty

- 1) Použite aktuálnu hmotnosť pacienta – ZAOKRÚHLITE LEN NA NAJBLIŽŠIE CELÉ ČÍSLO
- 2) Dávka: Hmotnosť (kg) x 15 mg/kg = _____ mg (maximálna dávka 1200 mg)
- 3) Celkový objem infúzie: dávka (mg) ÷ 1,2 mg/ml = _____ ml
- 4) Objem rekonštituovaného oritavancínu: dávka (mg) ÷ 10 = _____ ml
- 5) Objem D5W na pridanie do i.v. vaku: Celkový objem infúzie (C) – Objem rekonštituovaného oritavancínu (D) = _____ ml

Zriedený roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a pre Tenkasi zriedený v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy to zvyčajne nie je viac ako 12 hodín pri teplote 25 °C a 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C..

Písomná informácia pre používateľa

Tenkasi 1 200 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu oritavancín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Tenkasi a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Tenkasi
3. Ako vám podajú Tenkasi
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tenkasi
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tenkasi a na čo sa používa

Tenkasi je antibiotikum, ktoré obsahuje liečivo oritavancín. Oritavancín je druh antibiotika (lipoglykopeptidové antibiotikum), ktoré je schopné zabíjať niektoré baktérie alebo zastaviť ich rast. Tenkasi sa používa na liečbu infekcií kože a podkožného tkaniva. Používa sa len u dospelých.

Tenkasi sa môže použiť len na liečbu infekcií spôsobených baktériami známymi ako grampozitívne baktérie. V prípade zmiešaných infekcií, kde je podozrenie na iné typy baktérii, vám lekár dá spolu s Tenkasi iné vhodné antibiotiká.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Tenkasi

Tenkasi vám nesmie byť podaný

- ak ste alergický na oritavancín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak sa očakáva, že vám budú musieť podať liek na riedenie krvi (nefrakcionovaný heparín sodný) v priebehu 5 dní (120 hodín) od podania dávky Tenkasi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako dostanete Tenkasi, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste niekedy mali alergickú reakciu na iné glykopeptidové antibiotikum (napríklad vankomycín a telavancín);
- sa u vás v minulosti počas antibiotickej liečby alebo po nej vyvinula ťažká hnačka;
- máte alebo je podozrenie, že máte infekciu kostí spôsobenú baktériami (osteomyelitída). Váš lekár vás bude liečiť podľa potreby.
- máte alebo je podozrenie, že máte na koži bolestivú dutinu plnú hnisu (absces). Váš lekár vás bude podľa potreby liečiť.

Intravenózne infúzie Tenkasi môžu spôsobiť sčervenanie hornej časti tela, žihľavku, svrbenie a/alebo vyrážky. Pozorovali sa tiež reakcie súvisiace s infúziou charakterizované bolesťou na hrudníku,

nepríjemnými pocitmi na hrudníku, zimnicou, chvením, bolesťou chrbta, bolesťou krku, dýchavičnosťou, bolesťou brucha, horúčkou a bolesťou hlavy, únavou, somnolenciou (chorobná ospalosť, spavosť), ktoré môžu byť príznakmi hypoxie. Ak u vás dôjde k týmto typom reakcií, váš lekár sa môže rozhodnúť zastaviť alebo spomaliť infúziu.

Tenkasi môže ovplyvniť laboratórne testy, ktoré merajú zrážavosť vašej krvi, a môže zapríčiniť falošné hodnoty.

Kým antibiotiká vrátane Tenkasi bojujú proti určitým baktériám, nemusia byť účinné proti iným baktériám alebo plesniam, ktoré preto môžu aj naďalej rásť. Nazýva sa to bujnenie. Ak k tomu dôjde, váš lekár vás bude sledovať a v prípade potreby liečiť.

Potom ako vám podajú Tenkasi, môžete dostať novú infekciu na inom mieste na koži. Ak sa tak stane, váš lekár vás má sledovať a podľa potreby liečiť.

Deti a dospievajúci

Tenkasi sa nemá používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Tenkasi

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak vám idú podať liek na riedenie krvi nazývaný nefrakcionovaný heparín, povedzte svojmu lekárovi, ak ste za posledných 5 dní (120 hodín) dostali Tenkasi.

Je obzvlášť dôležité, aby ste informovali vášho lekára, ak užívate lieky, ktoré zabráňujú zrážaniu krvi (perorálne antikoagulanciá, napr. kumarínové antikoagulanciá). Tenkasi môže zasahovať do laboratórnych alebo domácich testov, ktoré merajú, ako účinne sa vám zráža krv (INR), a môže tak spôsobiť falošný výsledok až do 12 hodín po infúzii.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám podajú tento liek.

Tento liek vám nemá byť počas tehotenstva podaný, pokiaľ sa jeho prínos nepovažuje za väčší ako riziko pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tenkasi vyvoláva pocit závratov, ktoré môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Tenkasi obsahuje cyklodextrín

Tenkasi 1 200 mg obsahuje 2 400 mg hydroxypropylbetadexu v každej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 9,6 mg/ml.

3. Ako vám podajú Tenkasi

Tenkasi je dostupný ako Tenkasi 1200 mg a Tenkasi 400 mg. Tieto dva lieky sa líšia obsahom oritavancínu v jednej injekčnej liekovke, trvaním infúzie a pokynmi na prípravu na podanie.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám Tenkasi 1 200 mg podá opatrne infúziou do žily.

Odporúčaná dávka Tenkasi je jedna 1 200 mg infúzia podávaná do žily počas 1 hodiny.

Ak dostanete viac Tenkasi, ako máte

Váš lekár rozhodne o vašej liečbe vrátane vysadenia liečby a sledovania príznakov škodlivých účinkov.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre okamžite, ak u vás došlo k reakcii na infúziu vrátane ktorýchkoľvek z týchto príznakov:

- sčervenanie tváre a hornej časti tela, žihľavka, svrbenie a/alebo vyrážky
- sipot;
- dýchavičnosť;
- opuch okolo krku alebo pod kožou, ktorý sa vyvinie počas krátkej doby;
- trasenie, chvenie;
- rýchly alebo slabý pulz;
- bolesť alebo tlak v hrudi;
- zníženie krvného tlaku (čo vám môže spôsobiť pocit slabosti alebo závraty).

Takéto reakcie môžu byť život ohrozujúce.

Ďalšie vedľajšie účinky sa vyskytujú s nasledujúcimi frekvenciami:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- menej červených krviniek alebo menej hemoglobínu ako je obvyklé;
- pocit závratu;
- bolesť hlavy;
- pocit na vracanie (nauzea) alebo vracanie;
- hnačka;
- zápcha;
- bolesť alebo podráždenie v mieste podania injekcie;
- svrbenie, kožná vyrážka;
- bolesť svalov;
- viac enzýmov produkovaných pečeňou (zistených vyšetrením krvi);
- búšenie alebo rýchly tlkot srdca;
- zhoršovanie infekcie alebo nová infekcia na inom mieste na koži;
- opuchnuté, červené miesto na koži alebo pod kožou, ktoré je horúce a citlivé;
- nahromadenie hnisu pod kožou.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb)

- vyššie ako normálne hladiny eozinofilov, čo je typ bielych krviniek (eozinofília);
- nízka hladina krvného cukru;
- vysoké hladiny kyseliny močovej v krvi;
- zvýšené hladiny bilirubínu v krvi;
- závažná vyrážka;
- sčervenanie;
- zápal v okolí šľachy (známy ako tenosynovitída);
- infekcia kostí vyvolaná baktériami (známa ako osteomyelitída);
- znížený počet krvných doštičiek pod dolnú hranicu normálnych hodnôt (známy ako trombocytopenia);
- bolesť brucha;
- bolesť na hrudníku;
- horúčka;
- dýchavičnosť.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- bolesť hlavy, únava, chorobná ospalosť, spavosť, ktoré môžu byť príznakmi nízkej hladiny kyslíka v tkanivách vášho organizmu (hypoxia);
- bolesť chrbta;
- bolesť krku;

- zimnica;
- chvenie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tenkasi

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Zriedený roztok sa má ihneď použiť.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávania lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a po zriedení Tenkasi v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy alebo s chloridom sodným 0,9 % to zvyčajne nie je viac ako 4 hodiny pri teplote 25 °C a 12 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tenkasi obsahuje

- Liečivo je oritavancín. Každá injekčná liekovka obsahuje oritavancín-difosfát, ktorý zodpovedá 1 200 mg oritavancínu.
- Ďalšie zložky sú hydroxypropylbetadex (pozri časť 2 “Tenkasi obsahuje cyklodextrín”), manitol, kyselina fosforečná (na úpravu pH) a hydroxid sodný (na úpravu pH)

Ako vyzerá Tenkasi a obsah balenia

- Tenkasi je prášok na prípravu infúzneho koncentráту.
- Tenkasi je biely, belavý až ružový prášok dodávaný v 50 ml sklenenej injekčnej liekovke.
- Tenkasi je dostupný v škatuliach obsahujúcich 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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-Хемия/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.

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.

Sími: +352 264976

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky

<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Tenkasi je určený na intravenózne (i.v.) podávanie len po rekonštitúcii a riedení.

Tenkasi sa má pripraviť aseptickými postupmi.

Existujú dva lieky s obsahom oritavancínu (Tenkasi 400 mg and Tenkasi 1 200 mg), ktoré

- sa dodávajú v rôznych silách dávky oritavancínu.
- majú odlišné odporúčané trvanie infúzie.
- majú rozdielne pokyny na prípravu, vrátane rozdielov v rekonštitúcii, riedení a v kompatibilite roztokov na riedenie.

Starostlivo dodržiavajte odporúčané pokyny pre každý liek.

Tenkasi 1 200 mg injekčná liekovka sa musí rekonštituovať a zriediť, aby sa pripravila jednorazová intravenózna dávka 1 200 mg. Pred použitím sa prášok musí rekonštituovať so sterilnou vodou na injekcie a výsledný koncentrát sa musí riediť v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy alebo s roztokom 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného. Rekonštituovaný roztok aj zriedený infúzny roztok má byť čírym, bezfarebným až ružovým roztokom. Parenterálne lieky sa po rekonštitúcii majú vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc.

Na prípravu Tenkasi sa majú použiť aseptické postupy.

Rekonštitúcia:

- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky sa má pridať 40 ml sterilnej vody na injekcie (*water for injections*, WFI) na rekonštitúciu každej injekčnej liekovky, ktorá poskytne 30 mg/ml roztoku na injekčnú liekovku.
- Aby sa zabránilo nadmernému peneniu, sterilná WFI sa odporúča pridávať opatrne pozdĺž stien injekčných liekoviek.

- Injekčnou liekovkou sa má jemne krúžiť, aby sa zabránilo peneniu a zabezpečiť, aby sa v roztoku úplne rekonštituoval všetok prášok.

Riedenie: Na riedenie sa má použiť intravenózný vak s 5 % roztokom glukózy (D5W) alebo roztokom 9 mg/ml (0,9 %) chloridu sodného.

Na riedenie:

- Z 250 ml intravenózneho vaku D5W alebo 0,9 % chloridu sodného natiahnite a zlikvidujte 40 ml.
- Z rekonštituovanej injekčnej liekovky natiahnite 40 ml roztoku a pridajte ho do intravenózneho vaku D5W alebo 0,9 % chloridu sodného, aby bol objem vaku opäť 250 ml. To dáva koncentráciu 4,8 mg/ml oritavancínu. Na prípravu podávania sa majú použiť vaky z PP (polypropylénu) alebo PVC (polyvinylchloridu).

Zriedený roztok sa má použiť okamžite.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, doba a podmienky uchovávaní lieku pred jeho použitím sú zodpovednosťou používateľa a po zriedení Tenkasi v intravenóznom infúznom vaku s 5 % roztokom glukózy alebo s 0,9 % chloridom sodným to zvyčajne nie je viac ako 4 hodiny pri teplote 25 °C a 12 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C.