

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

### Orbactiv 400 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione Oritavancina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Orbactiv e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Orbactiv
3. Come le sarà somministrato Orbactiv
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Orbactiv
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Orbactiv e a cosa serve**

Orbactiv è un antibiotico che contiene il principio attivo oritavancina. L'oritavancina è un tipo di antibiotico (un antibiotico lipoglicopeptidico) che può uccidere o arrestare la crescita di alcuni batteri. Orbactiv è utilizzato per trattare le infezioni della pelle e dei tessuti sottostanti. È inteso per l'uso solo negli adulti.

Orbactiv può essere utilizzato soltanto per trattare le infezioni causate da batteri chiamati batteri Gram-positivi. Nelle infezioni miste dove si sospettano altri tipi di batteri, il medico le darà altri antibiotici appropriati con Orbactiv.

#### **2. Cosa deve sapere prima di ricevere Orbactiv**

##### **Non deve ricevere Orbactiv**

- se è allergico all'oritavancina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è prevista la necessità di somministrarle eparina sodica non frazionata (un fluidificante del sangue) entro 5 giorni (120 ore) dalla dose di Orbactiv.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Orbactiv se:

- ha mai avuto una reazione allergica a un altro antibiotico glicopeptidico (come vancomicina e telavancina)
- in passato ha sviluppato grave diarrea durante o dopo il trattamento con antibiotici.
- ha o sospetta di avere un'infezione ossea causata da batteri (osteomielite). Il medico la tratterà nel modo necessario.

Le infusioni endovenose di Orbactiv possono provocare vampate nella parte superiore del corpo, orticaria, prurito e/o eruzioni cutanee. Se si manifestano reazioni di questo tipo, il medico potrebbe decidere di interrompere o rallentare l'infusione.

Orbactiv può interferire con i test di laboratorio che misurano la capacità di coagulazione del suo sangue e può causare una lettura falsa.

Gli antibiotici, compreso Orbactiv, combattono alcuni batteri, ma possono non essere attivi contro altri batteri o funghi, che possono quindi continuare a crescere. Questa è chiamata crescita eccessiva. Il medico la monitorerà nel caso in cui ciò avvenga e la tratterà se necessario.

Dopo che riceve Orbactiv potrebbe avere una nuova infezione in un altro punto sulla pelle. In questo caso, lei sarà monitorato e trattato dal medico secondo le esigenze.

### **Bambini e adolescenti**

Orbactiv non deve essere utilizzato nei bambini o negli adolescenti.

### **Altri medicinali e Orbactiv**

Dica al medico se utilizza, ha utilizzato recentemente o potrebbe utilizzare qualsiasi altro medicinale.

È particolarmente importante dire al medico se lei usa attualmente medicinali che impediscono la coagulazione del sangue (anticoagulanti orali, ad es. warfarin). Orbactiv potrebbe interferire con gli esami di laboratorio che misurano la coagulazione del sangue, alterandone i valori.

Se le deve essere somministrato un fluidificante del sangue chiamato eparina non frazionata, informi il medico se ha ricevuto Orbactiv entro gli ultimi 5 giorni (120 ore).

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non le deve essere somministrato questo medicinale durante la gravidanza a meno che il beneficio sia considerato maggiore del rischio per il bambino.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Orbactiv può causare vertigini che possono influire sulla sua capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

## **3. Come le sarà somministrato Orbactiv**

Orbactiv le sarà somministrato dal medico o dall'infermiere, mediante infusione in una vena (fleboclisi).

La dose raccomandata per Orbactiv è una singola infusione della durata di 3 ore di 1.200 mg somministrati in una vena.

### **Se riceve più Orbactiv di quanto deve**

Il medico deciderà come trattarla, compresa l'interruzione del trattamento e il monitoraggio per i segni degli effetti avversi.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Dica al medico o all'infermiere immediatamente se ha una reazione all'infusione, comprendente uno qualsiasi dei seguenti sintomi:**

- Vampate al viso e nella parte superiore del corpo, orticaria, prurito e/o eruzioni cutanee (sindrome dell'uomo rosso)
- Respiro affannoso (o sibilante)
- Mancanza di respiro
- Gonfiore attorno alla gola o sotto la pelle che si sviluppa in un breve periodo di tempo
- Brividi o tremore
- Pulsazioni rapide o deboli
- Dolore o costrizione toracica
- Bassa pressione sanguigna.

**Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10):**

- Riduzione del numero dei globuli rossi o meno emoglobina del normale
- Sensazione di capogiro
- Mal di testa
- Nausea o vomito
- Diarrea
- Stitichezza
- Dolore o irritazione dove è stata somministrata l'infusione
- Prurito, eruzione cutanea
- Dolore muscolare
- Più enzimi prodotti dal fegato (dimostrato dagli esami del sangue)
- Cuore che batte precipitosamente o rapidamente
- Peggioramento di un'infezione o una nuova infezione in un altro punto sulla pelle
- Area gonfia rossa a livello della pelle o sotto la pelle che risulta calda e indolenzita
- Accumulo di pus sotto la pelle.

**Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 10 pazienti su 1.000):**

- Livelli più alti del normale di eosinofili, un tipo di globuli bianchi (eosinofilia)
- Basso livello di glucosio
- Alti livelli di acido urico nel sangue
- Aumento dei livelli di bilirubina nel sangue
- Grave eruzione cutanea
- Vampate
- Infiammazione che circonda un tendine (nota come tenosinovite)
- Infezione ossea causata da batteri (nota come osteomielite)
- Riduzione della conta delle piastrine nel sangue sotto il limite inferiore della norma (nota come trombocitopenia).

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Orbactiv**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Orbactiv

- Il principio attivo è oritavancina. Ogni flaconcino contiene oritavancina difosfato pari a 400 mg di oritavancina.
- Gli altri componenti sono mannitolo e acido fosforico.

### Descrizione dell'aspetto di Orbactiv e contenuto della confezione

- Orbactiv è una polvere per concentrato per soluzione per infusione
- Orbactiv è una polvere di colore da bianco a biancastro, fornita in un flaconcino di vetro da 50 ml.
- Orbactiv è disponibile in scatole contenenti 3 flaconcini.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

The Medicines Company UK Ltd  
115L Milton Park  
Abingdon  
Oxfordshire  
OX14 4SA  
Regno Unito

### Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### België/Belgique/Belgien

The Medicines Company UK Ltd  
Tél/Tel : +32 (0) 80081522  
ou/oder +32 (0) 27006752  
Email/E-Mail :  
medical.information@themedco.com

#### Lietuva

The Medicines Company UK Ltd  
Tel. Nr.: +370 880031794  
arba +370 852140678  
El. paštas: medical.information@themedco.com

#### България

The Medicines Company UK Ltd  
Тел.: 00800 1103246  
или +359(0) 24916041  
e-mail: medical.information@themedco.com

#### Luxembourg/Luxemburg

The Medicines Company UK Ltd  
Tél/Tel : +352 80028211  
ou/oder +352 24871691  
Email/E-Mail :  
medical.information@themedco.com

#### Česká republika

The Medicines Company UK Ltd  
Tel.: +420 800050070  
nebo +420 239018449  
E-mail: medical.information@themedco.com

#### Magyarország

The Medicines Company UK Ltd  
Tel. : +36 (0) 680986235  
vagy +36 (0) 617777410  
E-mail : medical.information@themedco.com

**Danmark**

The Medicines Company UK Ltd  
Tlf.nr.: +45 80251618  
eller +45 43314966  
E-mail : medical.information@themedco.com

**Deutschland**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : +49 (0) 8007238819  
oder +49 (0) 69299571318  
E-Mail : medical.information@themedco.com

**Eesti**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel. : +372 8000044560  
või +372 8801076  
E-mail: medical.information@themedco.com

**Ελλάδα**

The Medicines Company UK Ltd  
Τηλ: +30 0080044149444  
ή: +30 2130022586  
E-mail: medical.information@themedco.com

**España**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel.: +34 900816435  
o: +34 912768731  
E-mail: medical.information@themedco.com

**France**

The Medicines Company France SAS  
Tél (0)805542540  
ou + 33 (0)1 41 29 75 75  
ou + 33 (0)1 57 32 92 42  
Email : medical.information@themedco.com

**Hrvatska**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel: 00800 843 633 26  
ili +41 44 828 1084  
Email: medical.information@themedco.com

**Ireland**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : +353 1800812065  
or +353 (0)19075583  
Email : medical.information@themedco.com

**Ísland**

The Medicines Company UK Ltd  
Sími : +354 8007260  
eða +41 44 828 1084  
Netfang : medical.information@themedco.com

**Italia****Malta**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : +356 80062399  
jew +356 27780987  
Email : medical.information@themedco.com

**Nederland**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : +31 (0) 8003712001  
of +31 (0) 707709201  
Email : medical.information@themedco.com

**Norge**

The Medicines Company UK Ltd  
Tlf.: +47 80056935  
eller +47 22310956  
E-post: medical.information@themedco.com

**Österreich**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : +43 (0) 800070265  
oder +43 (0) 1206092417  
E-Mail : medical.information@themedco.com

**Polska**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel.: 800702695  
lub +48 223060790  
E-mail: medical.information@themedco.com

**Portugal**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel.: 800781355  
o: +351 213665359  
E-mail: medical.information@themedco.com

**România**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel: 00800 843 633 26  
sau +41 44 828 1084  
E-mail : medical.information@themedco.com

**Slovenija**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : +386 (0) 80080631  
ali +386 (0) 18888602  
E-pošta: medical.information@themedco.com

**Slovenská republika**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel : + +421 0800606758  
alebo +421 (0) 268622610  
Email : medical.information@themedco.com

**Suomi/Finland**

The Medicines Company UK Ltd  
Tel: +39 800979546  
o +39 (0)291294790  
Email: medical.information@themedco.com

The Medicines Company UK Ltd  
Puh./tel. +358 (0) 800774218  
tai +358 (0) 972519943  
S-posti: medical.information@themedco.com

**Κύπρος**  
The Medicines Company UK Ltd  
Τηλ: +357 80092567  
Τηλ: +357 022232390  
E-mail: medical.information@themedco.com

**Sverige**  
The Medicines Company UK Ltd  
Tfn : +46 (0) 20100527  
eller +46 (0) 859366368  
E-post : medical.information@themedco.com

**Latvija**  
The Medicines Company UK Ltd  
Tāl. +371 80004842  
vai +371 67859709  
E-pasts: medical.information@themedco.com

**United Kingdom**  
The Medicines Company UK Ltd  
Tel : + (0)800 587 4149  
or +44 (0)203 684 6344  
Email : medical.information@themedco.com

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

#### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Orbactiv è inteso per la somministrazione endovenosa (E.V.) solo dopo la ricostituzione e la diluizione.

Tre flaconcini di Orbactiv 400 mg devono essere ricostituiti e diluiti per preparare una singola dose monouso endovenosa di 1.200 mg.

Orbactiv dovrebbe essere preparato in una farmacia con l'impiego di tecniche asettiche.

La polvere deve essere ricostituita con acqua per preparazioni iniettabili e il concentrato risultante deve essere diluito con la sacca per infusione endovenosa di glucosio al 5% prima dell'uso. Sia la soluzione ricostituita che la soluzione diluita per l'infusione devono essere soluzioni limpide, da incolore a color giallo pallido. I medicinali parenterali devono essere esaminati visivamente rilevare l'eventuale presenza di materiale particellare dopo la ricostituzione. Devono essere usate procedure asettiche per la preparazione di Orbactiv.

**Ricostituzione:** Deve essere usata una tecnica asettica per ricostituire tre flaconcini di Orbactiv 400 mg.

- 40 mL di acqua per preparazioni iniettabili (WFI) devono essere aggiunti utilizzando una siringa sterile per ricostituire ciascun flaconcino per fornire una soluzione di 10 mg/mL per flaconcino.
- Per evitare l'eccessiva formazione di schiuma si raccomanda di aggiungere con attenzione acqua per preparazioni iniettabili lungo le pareti dei flaconcini.
- Ogni flaconcino deve essere ruotato delicatamente per evitare la formazione di schiuma e accertarsi che tutta la polvere di Orbactiv sia completamente ricostituita nella soluzione.

La soluzione ricostituita deve essere ulteriormente diluita immediatamente nella sacca per l'infusione endovenosa di glucosio al 5%.

*Diluizione:* Tre flaconcini ricostituiti sono necessari per la diluizione e per la somministrazione di una singola infusione endovenosa di 1.200 mg. Per la diluizione deve essere utilizzata soltanto una sacca per infusione endovenosa di glucosio al 5% (D5W).

Per diluire:

- Aspirare e gettare via 120 mL da una sacca per infusione endovenosa D5W da 1.000 mL.
- Aspirare 40 mL da ciascuno dei tre flaconcini ricostituiti e aggiungerli alla sacca per infusione endovenosa D5W per portare il volume della sacca a 1.000 mL. Questo produce una concentrazione di 1,2 mg/mL di oritavancina. Per la preparazione per la somministrazione devono essere utilizzate sacche in polipropilene (PP) o polivinilcloruro (PVC).

La soluzione ricostituita deve essere utilizzata immediatamente.

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi di conservazione e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono eccedere le 12 ore a 25°C e le 24 ore a 2–8°C per Orbactiv diluito nella sacca per l'infusione endovenosa di glucosio al 5%, a meno che la diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate.

**Allegato IV**  
**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e)**  
**autorizzazione(i) all'immissione in commercio**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del(i) Rapporto(i) periodico(i) di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per oritavancina, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) sono le seguenti:

A seguito della valutazione delle evidenze disponibili, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha aggiornato i paragrafi 4.4 e 4.8 dell'RCP relativamente al segnale sulla "sindrome dell'uomo rosso" (*Red Man Syndrome, RMS*). Nel contesto del segnale sono stati analizzati 25 *case report*. Tra questi, 11 mostravano chiare evidenze di RMS, mentre 9 presentavano evidenze dubbie di RMS. I 5 restanti contenevano informazioni insufficienti per una valutazione adeguata. Il foglio illustrativo è stato aggiornato di conseguenza.

Considerando le forti analogie strutturali di oritavancina e vancomicina, lo sviluppo di RMS nei pazienti trattati con oritavancina non può dirsi del tutto impreveduto. La caratteristica più lampante presente in tutti i *case report* è la descrizione simile degli eventi avversi manifestati e la loro affinità con la definizione di RMS. In ciascuno di questi casi sono stati segnalati eruzione cutanea, vampate e/o "rossore" a livello del collo, del viso e/o della parte superiore della schiena. Il momento di insorgenza è risultato estremamente variabile, compreso tra 5 minuti dopo l'inizio dell'infusione e la fine di un'infusione di 3 ore. L'esposizione pregressa costituisce un fattore di confondimento, in quanto gli eventi avversi manifestati potrebbero essere considerati reazioni di ipersensibilità, le quali rientrano nel profilo consolidato degli effetti indesiderati di oritavancina.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

### **Motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su oritavancina, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del(i) medicinale(i) contenente(i) oritavancina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.