

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tenkasi 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial contiene difosfato de oritavancina equivalente a 400 mg de oritavancina.

Tras la reconstitución, 1 ml de la solución contiene 10 mg de oritavancina.

Tras la disolución, 1 ml de la solución para perfusión contiene 1,2 mg de oritavancina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado).

Polvo de color blanco a blanquecino.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tenkasi está indicado para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en adultos y en pacientes pediátricos a partir de 3 meses de edad (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

##### Adultos

1 200 mg administrados como una dosis única mediante perfusión intravenosa durante 3 horas.

##### Pacientes pediátricos de entre 3 meses y <18 años de edad.

15 mg/kg administrados como dosis única mediante perfusión intravenosa durante 3 horas (máximo 1 200 mg).

Consultar la Tabla 1 para ver el ejemplo correspondiente y la sección 6.6 para obtener más información.

**Tabla 1: Dosis de oritavancina de 15 mg/kg de peso corporal: perfusión de 3 horas (concentración de 1,2 mg/ml)**

Peso del paciente (kg)	Dosis calculada de Oritavancina (mg)	Volumen total de infusión (ml)	Volumen de Oritavancina reconstituida (ml)	Volumen de D5W para añadir a la bolsa IV (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes  $\geq 65$  años (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se dispone de datos muy limitados en pacientes con insuficiencia renal grave. La insuficiencia renal no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la exposición a oritavancina (ver sección 5.2), sin embargo, se debe tener precaución al prescribir oritavancina en pacientes con insuficiencia renal grave.. Oritavancina no se elimina de la sangre por procedimientos de hemodiálisis.

##### *Insuficiencia hepática*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clasificación B de Child-Pugh) (ver sección 5.2). No se ha evaluado la farmacocinética de oritavancina en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación C de Child-Pugh), sin embargo, en base a parámetros farmacocinéticos, no se espera que la insuficiencia hepática grave tenga un impacto en la exposición a oritavancina. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de dosis, aunque se debe tener precaución al prescribir oritavancina a pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

#### Población pediátrica

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de oritavancina en pacientes pediátricos menores de 3 meses de edad..

## Forma de administración

Vía intravenosa.

Existen dos medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 400 mg y Tenkasi 1200 mg) que:

- Se suministran en diferentes dosis de oritavancina.
- Tienen una duración de perfusión recomendada diferente.
- Tienen diferentes instrucciones de preparación, incluyendo diferencias en la reconstitución, dilución y diluyentes compatibles.

Seguir cuidadosamente la posología recomendada (ver sección 4.2) y las instrucciones de reconstitución y dilución de Tenkasi 400 mg antes de la administración (ver sección 6.6).

Cada uno de los tres viales de 400 mg debe reconstituirse primero con 40 ml de agua estéril para preparaciones inyectables (WFI). Las soluciones reconstituidas deben extraerse y añadirse a una bolsa intravenosa de 1 000 ml de glucosa al 5% (D5W) para una perfusión intravenosa durante 3 horas (ver sección 6.6).

Sólo debe utilizarse D5W para la dilución. La solución de cloruro sódico no debe utilizarse para la dilución (ver sección 6.2).

Ver Tenkasi 1200 mg para la información relevante sobre el otro medicamento que contiene oritavancina.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El uso de heparina sódica no fraccionada por vía intravenosa está contraindicado durante 120 horas (5 días) tras la administración de oritavancina ya que los resultados de las pruebas del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) se pueden mantener falsamente elevados hasta 120 horas tras la administración de oritavancina (ver las secciones 4.4 y 4.5).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico con el uso de oritavancina. Si se produce una reacción de hipersensibilidad aguda durante la perfusión de oritavancina, se debe interrumpir la administración del medicamento inmediatamente y tomar medidas de apoyo adecuadas.

No se dispone de datos sobre la reactividad cruzada entre oritavancina y otros glucopéptidos, incluida vancomicina. Antes de utilizar oritavancina, es importante indagar sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a los glucopéptidos (p. ej., vancomicina, telavancina). Debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada, se debe vigilar estrechamente a cualquier paciente con antecedentes de hipersensibilidad a los glucopéptidos durante y después de la perfusión.

### Reacciones relacionadas con la perfusión

Oritavancina se administra mediante perfusión intravenosa durante 3 horas para minimizar el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión. Las perfusiones intravenosas de oritavancina pueden producir reacciones como enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, prurito y/o erupción. Se han observado reacciones relacionadas con la perfusión de oritavancina caracterizadas por dolor torácico, malestar en el pecho, escalofríos, temblores, dolor de espalda, dolor de cuello, disnea, hipoxia, dolor abdominal y fiebre, incluso después de la administración de más de una dosis de oritavancina durante un solo ciclo de terapia. Si se producen reacciones, interrumpir o ralentizar la perfusión puede hacer que cesen estos síntomas (ver sección 4.8).

### Necesidad de antibacterianos adicionales

Oritavancina tiene actividad únicamente frente a las bacterias gram-positivas (ver sección 5.1). En las infecciones mixtas en las que se sospecha la presencia de bacterias gram-negativas y/o ciertos tipos de bacterias anaerobias, oritavancina se debe administrar junto con antibacterianos adecuados.

### Uso concomitante de warfarina

Se ha demostrado que oritavancina prolonga artificialmente el tiempo de protrombina (TP) y el cociente internacional normalizado (INR) durante un periodo de hasta 12 horas, lo que implica que el control del efecto anticoagulante de warfarina no es de fiar durante un periodo de hasta 12 horas tras una dosis de oritavancina.

### Interferencia en los resultados de las pruebas de coagulación

Se ha demostrado que oritavancina interfiere con algunas pruebas de coagulación de laboratorio (ver las secciones 4.3 y 4.5). Las concentraciones de oritavancina que se encuentran en la sangre de los pacientes tras la administración de una dosis única han demostrado prolongar de forma artificial:

- el TTPa durante un periodo de hasta 120 horas,
- el TP y el INR durante un periodo de hasta 12 horas,
- el tiempo de coagulación activada (TCA) por un periodo de hasta 24 horas,
- el tiempo de coagulación con sílice (SCT) por un periodo de hasta 18 horas, y
- el tiempo de veneno de víbora de Russell diluido (dRVVT) por un periodo de hasta 72 horas.

Estos efectos son consecuencia de la unión de oritavancina a los reactivos fosfolípidicos que activan la coagulación en las pruebas de laboratorio de coagulación de uso rutinario, unión que evita la acción de los mismos. En los pacientes que requieran un control del TTPa en el plazo de 120 horas de la administración de oritavancina, se puede contemplar el uso de una prueba de coagulación no basada en fosfolípidos, como por ejemplo un ensayo de Factor Xa (cromogénico), o un anticoagulante alternativo que no requiera el control del TTPa.

El ensayo de Factor Xa cromogénico, el ensayo de tiempo de trombina (TT) y los ensayos utilizados para el diagnóstico de la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) no se ven afectados por oritavancina. *In vitro*, oritavancina 46,6 µg/ml no afectó un ensayo de resistencia a la proteína C activada (RPCa), lo que sugiere una baja probabilidad de que oritavancina vaya a interferir con esta prueba. Sin embargo, la RPCa es un estudio basado en fosfolípidos, y no puede descartarse que las concentraciones más elevadas de oritavancina que se pueden producir durante el uso clínico pudieran interferir con esta prueba.

No se observó ningún efecto de oritavancina sobre el sistema de coagulación *in vivo* en los estudios preclínicos y clínicos.

#### Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de colitis asociada a agentes antibacterianos y colitis pseudomembranosa con oritavancina y la gravedad de la colitis puede ser una diarrea leve o potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea tras la administración de oritavancina (ver sección 4.8). En dicha circunstancia, se debe contemplar el uso de medidas de apoyo junto con la administración de un tratamiento específico para *Clostridioides difficile*.

#### Sobreinfección

El uso de medicamentos antibacterianos puede aumentar el riesgo de un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. En caso de sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

#### Osteomielitis

En los ensayos de fase III de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas, se notificaron más casos de osteomielitis en el grupo tratado con oritavancina que en el grupo tratado con vancomicina (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos y síntomas de osteomielitis tras la administración de oritavancina. En caso de sospecha o diagnóstico de osteomielitis, se debe iniciar un tratamiento antibacteriano alternativo apropiado.

#### Absceso

En los ensayos clínicos de fase III, se notificó un número ligeramente mayor de casos de abscesos de nueva aparición en el grupo tratado con oritavancina que en el grupo tratado con vancomicina (4,6 % frente a 3,4 %, respectivamente) (ver sección 4.8). En caso de producirse abscesos de nueva aparición, se deben tomar las medidas oportunas.

#### Limitaciones de los datos clínicos

En los dos ensayos principales de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas, los tipos de infecciones tratadas se limitaron únicamente a celulitis, abscesos e infecciones de la herida. No se han estudiado otros tipos de infecciones. La experiencia de estudios clínicos en pacientes con bacteriemia, enfermedad vascular periférica o neutropenia, en pacientes inmunodeprimidos, en pacientes >65 años, en pacientes con insuficiencia renal grave y en infecciones por *Streptococcus pyogenes* es limitada.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Sustancias metabolizadas por el citocromo P450

Se realizó un estudio de detección de interacción medicamentosa en voluntarios sanos (n=16) que evaluó la administración concomitante de una dosis única de 1 200 mg de oritavancina con sustratos sonda de diversas enzimas CYP450. Oritavancina demostró ser un inhibidor débil no específico de diversas isoformas de CYP (CYP2C9 y CYP2C19) y un inductor débil de diversas isoformas de CYP (CYP3A4 y CYP2D6).

Se debe tener precaución al administrar oritavancina junto con medicamentos con un margen terapéutico estrecho que se metabolizan predominantemente por una de las enzimas CYP450 afectadas (p. ej., warfarina), ya que la administración simultánea puede aumentar (p. ej., en el caso de los sustratos de CYP2C9) o reducir (p. ej., en el caso de los sustratos de CYP2D6) las concentraciones del medicamento con un margen terapéutico estrecho. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes por si presentan signos de toxicidad o falta de eficacia si han recibido oritavancina mientras reciben un compuesto potencialmente afectado (p. ej., se debe vigilar a los pacientes por si presentan hemorragia si reciben de forma simultánea oritavancina y warfarina) (ver sección 4.4). Se llevó a cabo un estudio en 36 sujetos sanos para evaluar el efecto de interacción farmacológica de una dosis única de 1 200 mg de oritavancina sobre la farmacocinética de la S-warfarina tras una dosis única. Se evaluó la farmacocinética de la S-warfarina tras una única dosis de 25 mg de warfarina administrada sola, o administrada al inicio, 24 o 72 horas después de una dosis única de 1 200 mg de oritavancina. Los resultados no indicaron ningún efecto de oritavancina sobre el AUC y la  $C_{max}$  de la S-warfarina.

Interacciones entre el medicamento y las pruebas de laboratorio (ver las secciones 4.3 y 4.4)  
 Oritavancina se une a los reactivos fosfolipídicos que activan la coagulación en las pruebas de laboratorio de coagulación de uso rutinario, unión que evita la acción de los mismos. Las concentraciones de oritavancina que se alcanzan en la sangre tras dosis de 1 200 mg pueden producir resultados falsamente elevados de ciertas pruebas de laboratorio (ver la Tabla 2).

**Tabla 2: Pruebas de coagulación afectadas por oritavancina**

<b>Ensayo</b>	<b>Duración de la interferencia</b>
Tiempo de protrombina (TP)	Hasta 12 horas
Cociente internacional normalizado (INR)	Hasta 12 horas
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPPa)	Hasta 120 horas
Tiempo de coagulación activada (TCA)	Hasta 24 horas
Tiempo de coagulación con sílice (SCT)	Hasta 18 horas
Tiempo de veneno de víbora de Russell diluido (dRVVT)	Hasta 72 horas

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados (menos de 300 resultados de embarazos) relativos al uso de oritavancina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Tenkasi durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento con oritavancina.

##### Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que oritavancina se excretan en la leche (para más detalles ver sección 5.3). Se desconoce si oritavancina/metabolitos se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento de Tenkasi tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales en términos de fertilidad debido a oritavancina a las concentraciones más altas administradas. Sin embargo, no hay datos sobre los efectos de oritavancina sobre la fertilidad humana.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Tenkasi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede presentar mareos que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ( $\geq 5\%$ ) fueron: náuseas, reacciones de hipersensibilidad, reacciones en el lugar de perfusión y cefalea. La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia fue celulitis (1,1 %). Los motivos de interrupción del tratamiento más frecuentes fueron celulitis (0,4 %) y osteomielitis (0,3 %). La tasa de notificación de reacciones adversas fue mayor en las mujeres que en los hombres.

#### Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas con oritavancina de los ensayos clínicos agrupados de fase III de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas, con dosis únicas de oritavancina, según la clasificación por órganos y sistemas.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 3: Frecuencia de las reacciones adversas de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos**

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
	Frecuentes	Celulitis, abscesos (en extremidades y subcutáneos)
	Poco frecuentes	Osteomielitis
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		
	Frecuentes	Anemia
	Poco frecuentes	Eosinofilia, trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		
	Poco frecuentes	Hipersensibilidad (ver secciones 4.3 y 4.4), reacción anafiláctica
	Desconocido	Shock anafiláctico



<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		
	Poco frecuentes	Hipoglucemia, hiperuricemia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
	Frecuentes	Cefalea, mareo
	Raros	Temblores*
<b>Trastornos cardiacos</b>		
	Frecuentes	Taquicardia
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
	Poco frecuentes	Broncoespasmo, sibilancias, disnea*
	Raros	Hipoxia*
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
	Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento
	Poco frecuentes	Dolor abdominal*
<b>Trastornos hepatobiliares</b>		
	Frecuentes	Anomalías en las pruebas de la función hepática (aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de la aspartato-aminotransferasa)
	Poco frecuentes	Aumento de la bilirrubina en sangre
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
	Frecuentes	Urticaria, exantema, prurito
	Poco frecuentes	Vasculitis leucocitoclástica, angioedema, eritema multiforme, sofocos
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
	Frecuentes	Mialgia
	Poco frecuentes	Tenosinovitis
	Raros	Dolor de espalda*, dolor de cuello*
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		
	Frecuentes	Reacciones en el lugar de perfusión**
	Poco frecuentes	Dolor torácico*, pirexia*
	Raros	Molestias en el pecho*, escalofríos*

\* Estas reacciones pueden estar relacionadas con la perfusión (véase la sección 4.4)

\*\* Reacciones en el lugar de perfusión incluyen: flebitis en el lugar de perfusión, eritema en el lugar de perfusión, extravasación, induración, prurito, exantema, edema periférico.

#### Población pediátrica

La evaluación de la seguridad en pacientes pediátricos se basa en los datos de un ensayo en el que 38 pacientes de edades comprendidas entre los 3 meses y los 18 años con sospecha o confirmación de infección bacteriana por bacterias gram-positivas, recibieron Tenkasi. En general, el perfil de seguridad en estos 38 pacientes fue similar al observado en la población adulta. Las siguientes reacciones adversas no recogidas en la Tabla 3 para pacientes adultos se han observado en no más de 1 paciente pediátrico: irritabilidad, prolongación del intervalo QT del electrocardiograma (transitoria, asintomática y no asociada a otras anomalías del ECG), colitis por *Clostridioides difficile* (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

En el programa clínico de 3.017 sujetos tratados con oritavancina no se produjo ningún caso de sobredosis accidental con oritavancina.

Oritavancina no se elimina de la sangre por procedimientos de hemodiálisis. En caso de sobredosis, se deben tomar medidas de apoyo.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, glucopéptidos antibacterianos, código ATC: J01XA05

#### Mecanismo de acción

Oritavancina tiene tres mecanismos de acción: (i) inhibición de la etapa de transglucosilación (polimerización) de la biosíntesis de la pared celular al unirse al péptido madre de los precursores peptidoglucanos; (ii) inhibición de la etapa de transpeptidación (enlazamiento cruzado) de la biosíntesis de la pared celular al unirse a los segmentos de formación de puentes peptídicos de la pared celular; y (iii) ruptura de la integridad de la membrana bacteriana, que da lugar a la despolarización, la permeabilización y la muerte celular rápida.

#### Resistencia

Los organismos gram-negativos son intrínsecamente resistentes a todos los glucopéptidos, incluida oritavancina.

Se observó resistencia a oritavancina *in vitro* en aislados de *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina. No se conoce ninguna resistencia cruzada entre oritavancina y las clases de antibióticos no glucopéptidos.

Oritavancina presenta una actividad *in vitro* reducida frente a ciertos organismos grampositivos de los géneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc*. y *Pediococcus* que son intrínsecamente resistentes a los glucopéptidos.

#### Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

A continuación se presentan los puntos de corte para la concentración inhibidora mínima (CIM) establecidos por el Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST):

**Tabla 4: Criterios de interpretación de la sensibilidad a oritavancina**

Grupo de organismos	Puntos de corte CIM (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> (de los grupos A, B, C, G)	0,25	0,25
Estreptococos del grupo <i>Viridans</i> (únicamente del grupo <i>S. anginosus</i> )	0,25	0,25

S=Sensible, R=Resistente

### Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

Se ha demostrado que la relación entre el área bajo la curva de concentración y tiempo (AUC) y la concentración inhibidora mínima (CIM) de oritavancina para el organismo infeccioso es el parámetro que mejor se correlaciona con la eficacia.

### Eficacia clínica frente a patógenos específicos

En estudios clínicos se ha demostrado la eficacia frente a los siguientes patógenos que fueron sensibles a oritavancina *in vitro*.

Microorganismos gram-positivos:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Estreptococos del grupo *anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*)

### Actividad antibacteriana frente a otros patógenos relevantes

No se ha establecido la eficacia clínica frente a los siguientes patógenos, aunque los estudios *in vitro* sugieren que serían susceptibles a oritavancina en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos:

- Estreptococos beta hemolíticos del grupo G
- *Clostridium perfringens*
- *Peptostreptococcus spp.*

### Población pediátrica

Tenkasi se ha evaluado en pacientes pediátricos con ABSSSI en un ensayo de fase I abierto multicéntrico en el que participaron 38 pacientes de edades comprendidas entre 3 meses y menos de 18 años a los que se administró oritavancina. El objetivo fue evaluar la farmacocinética, la seguridad y la tolerabilidad de una perfusión intravenosa (IV) de oritavancina en pacientes con sospecha o confirmación de una infección bacteriana gram-positiva, para la que están recibiendo tratamiento antibiótico estándar o en pacientes que reciben profilaxis antibiótica perioperatoria. La variable primaria es el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC); las variables secundarias incluyen la evaluación de la seguridad y otros parámetros farmacocinéticos.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Tenkasi en población pediátrica de 0 a <3 meses de edad en el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y estructuras cutáneas (ver sección 4.2 para información sobre el uso en población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Oritavancina presenta una farmacocinética lineal con dosis de hasta 1 200 mg. La concentración máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) media ( $\pm$ SD) de oritavancina y el  $AUC_{0-72}$  en pacientes con infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas que recibieron una dosis única de 1 200 mg son de 112  $\mu\text{g/ml}$  ( $\pm$ 34,5) y 1470  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$  ( $\pm$ 582), respectivamente.

## Distribución

La unión de oritavancina a proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 85 %. Según un análisis farmacocinético poblacional, se estima que el volumen de distribución total medio de la población es aproximadamente de 87,6 l, lo que indica que oritavancina se distribuye extensamente en los tejidos.

Las exposiciones ( $AUC_{0-24}$ ) de oritavancina en el líquido de las ampollas cutáneas fueron del 20 % de las observadas en el plasma tras una dosis única de 800 mg en sujetos sanos.

## Biotransformación

No se observaron metabolitos en el plasma o en la bilis de perros y ratas tratados con oritavancina, respectivamente. Además, los estudios con microsomas hepáticos humanos *in vitro* indicaron que oritavancina no se metaboliza.

## Eliminación

No se ha realizado ningún estudio de equilibrio de masas en seres humanos. En los seres humanos, menos del 1 % al 5 % de la dosis se recuperó en forma de principio activo original en las heces y la orina, respectivamente, tras 2 semanas de recogida, lo que indica que oritavancina se excreta lentamente sin alterar.

La semivida plasmática media de eliminación terminal de oritavancina es de 245 horas (CV del 14,9 %) en función de un análisis farmacocinético poblacional de pacientes con infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas que recibieron una dosis única de 1 200 mg. Se estima que el aclaramiento total medio de la población es de 0,445 l/h (CV del 27,2 %).

En un análisis farmacocinético poblacional, se identificó una relación entre la altura y el aclaramiento, en la que el aclaramiento aumentaba al aumentar la altura. No es necesario un ajuste de la dosis en función de la altura.

## Poblaciones especiales

### *Insuficiencia renal*

Se evaluó la farmacocinética de oritavancina en los estudios de fase III de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas con dosis únicas en pacientes con función renal normal,  $CrCL \geq 90$  ml/min (n=213), insuficiencia renal leve,  $CrCL$  60-89 ml/min (n=59), insuficiencia renal moderada,  $CrCL$  30-59 ml/min (n=22) e insuficiencia renal grave,  $CrCL < 30$  ml/min (n=3). El análisis farmacocinético poblacional indicó que la insuficiencia renal no tenía ningún efecto clínicamente relevante en la exposición de oritavancina. No se han realizado estudios específicos en pacientes de diálisis.

No es necesario un ajuste de la dosis de oritavancina en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, mientras que los datos sobre insuficiencia renal grave son demasiado limitados para recomendar un ajuste de la dosis.

### *Insuficiencia hepática*

Se evaluó la farmacocinética de oritavancina en un estudio de sujetos con insuficiencia hepática moderada (clasificación B de Child-Pugh, n=20) y se comparó con la de sujetos sanos (n=20) emparejados por sexo, edad y peso. No se produjeron cambios relevantes en la farmacocinética de oritavancina en sujetos con insuficiencia hepática moderada.

No es necesario u ajuste de la dosis de oritavancina en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha evaluado la farmacocinética de oritavancina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

*Efectos de la edad, el peso, el sexo y la raza*

El análisis FC poblacional de los estudios de fase III con dosis únicas en pacientes con infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas indicó que el sexo, la edad, el peso o la raza no tenían ningún efecto clínicamente relevante en la exposición de oritavancina. No está justificado un ajuste de la dosis en estas subpoblaciones.

*Población pediátrica*

El análisis farmacocinético poblacional compartimental mostró que una dosis de 15 mg/kg produjo un modelo medio derivado del AUC<sub>0-72</sub> que se situó dentro del intervalo objetivo para adultos (965 - 2095 µg·h/ml) para todos los grupos pediátricos simulados desde 3 meses hasta <18 años (ver tabla 5).

**Tabla 5: Parámetros farmacocinéticos de oritavancina derivados del modelo [media (SD)] para población pediátrica y adultos mediante análisis farmacocinético poblacional.**

<i>Población</i>	<i>AUC<sub>0-72</sub> (µg·h/ml)</i> <i>Media (SD)</i>	<i>C<sub>max</sub> (µg/ml)</i> <i>Media (SD)</i>
Adultos	1530 (565)	138 (31,7)
12 a <18 años	2065,5 (408,23)	117,0 (25,09)
6 a <12 años	1766,9 (362,66)	107,4 (22,73)
2 a < 6 años	1556,6 (319,32)	102,5 (21,11)
De 3 meses a < 2 años	1456,6 (309,24)	103,0 (21,19)

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

El efecto adverso principal de la administración de oritavancina a ratas y perros fue una acumulación de gránulos eosinofílicos relacionada con la dosis en los macrófagos tisulares incluidos los hepatocitos, las células epiteliales corticales renales, las células suprarrenales y los macrófagos del sistema reticuloendotelial. Los gránulos eosinofílicos no aparecieron tras la administración de una dosis única y no afectaron significativamente a la función innata de los macrófagos *in vitro* a los niveles intracelulares previstos con una dosis única de 1 200 mg.

Se observaron aumentos moderados y relacionados con la dosis en las enzimas hepáticas (alanina-aminotransferasa y aspartato-aminotransferasa) en ratas y perros y se demostró que eran reversibles al interrumpir el tratamiento. Hubo cambios bioquímicos asociados a la función renal, que incluyeron reducciones de la gravedad específica y el pH de la orina, aumentos ligeros del nitrógeno ureico en sangre y aumentos esporádicos de la creatinina, tanto en ratas como en perros tras dos semanas de tratamiento. Se observó hematopoyesis extramedular en el bazo de las ratas. Este hallazgo histopatológico se correlacionó con un agrandamiento y un aumento del peso del bazo. La exposición en ratas al nivel de dosis sin efecto adverso observado (NOAEL) fue menor o solo ligeramente mayor que la exposición en seres humanos en función del AUC.

Se produjeron reacciones a la perfusión de tipo histamínico inmediatamente después o poco después de la administración de oritavancina tanto en las ratas como en los perros. En los estudios de dosis únicas, estas reacciones se asociaron a mortalidad con dosis más bajas en las ratas machos que en las hembras; sin embargo, no se observaron las mismas diferencias relacionadas con el sexo en otras especies. Los estudios en ratas y perros recién nacidos durante 30 días mostraron los mismos efectos tisuulares que los observados en animales adultos, incluida la sensibilidad a las reacciones a la perfusión de tipo histamínico mediadas por oritavancina. Se observó mortalidad en las ratas recién nacidas con niveles de dosis ligeramente inferiores a la dosis de los adultos.

Una serie de pruebas *in vitro* e *in vivo* estándar del potencial genotóxico no reveló ningún hallazgo clínicamente relevante. No se han realizado estudios en animales de por vida para evaluar el potencial carcinogénico de oritavancina.

Al administrar dosis intravenosas de hasta 30 mg/kg, oritavancina no afectó a la fertilidad ni al rendimiento reproductor de las ratas macho y hembra. Los estudios en ratas y conejos preñadas no indican ningún efecto nocivo directo ni indirecto con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo posnatal. No hubo indicios de que oritavancina traspasara la placenta de las ratas preñadas. La exposición en las ratas al NOAEL fue menor o solo ligeramente mayor que la exposición en seres humanos en función del AUC.

Tras una perfusión intravenosa única en ratas en periodo de lactancia, [<sup>14</sup>C]oritavancina radiomarcada se excretó en la leche y fue absorbida por las crías lactantes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Manitol  
Ácido fosfórico (para ajustar el pH)

### **6.2 Incompatibilidades**

No se debe utilizar solución de cloruro sódico para la dilución, ya que es incompatible con la dosis de oritavancina 400 mg y puede producir la precipitación del medicamento. Por lo tanto, no se deben añadir otras sustancias, aditivos, u otros medicamentos mezclados con solución de cloruro sódico por vía intravenosa a los viales de oritavancina de un solo uso ni deben perfundirse simultáneamente por la misma vía intravenosa ni por un puerto intravenoso común. Además, los medicamentos formulados con un pH base o neutro pueden ser incompatibles con oritavancina (ver sección 6.6).

### **6.3 Periodo de validez**

4 años

#### Tras la reconstitución

La solución reconstituida se debe diluir más en una bolsa de perfusión intravenosa con 50 mg/ml de glucosa (5 %) inmediatamente.

## Tras la dilución

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 12 horas a una temperatura de 25 °C y 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C tras la dilución en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 %.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio de tipo 1 de un solo uso de 50 ml con un tapón de caucho y cápsula de aluminio de cierre extraíble.

Una caja contiene 3 viales individuales.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Únicamente para un solo uso. Tenkasi se debe preparar utilizando técnicas asépticas.

Existen dos medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 400 mg y Tenkasi 1200 mg) que:

- Se suministran en diferentes dosis de oritavancina.
- Tienen una duración de perfusión recomendada diferente.
- Tienen diferentes instrucciones de preparación, incluyendo diferencias en la reconstitución, dilución y diluyentes compatibles.

Seguir cuidadosamente las instrucciones recomendadas para cada medicamento.

Es necesario reconstituir y diluir tres viales de Tenkasi 400 mg para preparar una única dosis intravenosa de 1 200 mg.

El polvo debe reconstituirse con agua estéril para preparaciones inyectables y el concentrado resultante debe diluirse en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % antes del uso. Tanto la solución reconstituida como la solución para perfusión diluida deben ser transparentes e incoloras o de color amarillo pálido. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas tras la reconstitución.

## Adultos

### *Reconstitución:*

- Se deben añadir 40 ml de agua estéril para preparaciones inyectables utilizando una jeringa estéril para reconstituir cada vial para proporcionar 10 mg/ml de solución por vial.
- A fin de evitar la formación excesiva de espuma, se recomienda añadir el agua estéril para preparaciones inyectables con cuidado, a lo largo de la pared de los viales.

- Se debe mover suavemente cada vial para evitar la formación de espuma y asegurarse de que todo el polvo se haya reconstituido completamente en la solución.

*Dilución:* se necesitan tres viales reconstituidos para la dilución para la administración de una perfusión intravenosa única de 1 200 mg. Para la dilución se debe utilizar únicamente una bolsa intravenosa de glucosa al 5 % (D5W). No se debe utilizar solución de cloruro sódico para la dilución (ver sección 6.2).

Dilución:

- Desechar 120 ml de una bolsa intravenosa de 1 000 ml de glucosa al 5 %.
- Extraer 40 ml de cada uno de los tres viales reconstituidos y añadir a una bolsa intravenosa de glucosa al 5 % para que el volumen de la bolsa alcance 1 000 ml. Esto proporciona una concentración de oritavancina de 1,2 mg/ml. Para la preparación de la administración se deben utilizar bolsas de PP (polipropileno) o de PVC (cloruro de polivinilo).

#### Uso en la población pediátrica (de 3 meses a < 18 años de edad)

Calcular la dosis de oritavancina necesaria en función del peso del paciente (una única perfusión de 15 mg/kg administrada por vía intravenosa durante 3 horas).

Determinar el número de viales de oritavancina que se requieren para el paciente (cada vial contiene oritavancina difosfato equivalente a 400 mg de oritavancina).

Reconstitución:

- Deben añadirse 40 ml de agua para preparaciones inyectables utilizando una jeringa estéril para reconstituir cada vial y obtener una solución de 10 mg/ml por vial.
- Para evitar una formación excesiva de espuma, se recomienda añadir el agua para preparaciones inyectables con cuidado, a lo largo de las paredes de los viales.
- Cada vial debe agitarse suavemente para evitar la formación de espuma y asegurar que todo el polvo esté completamente reconstituido en la solución.

*Dilución:* Para la dilución sólo se debe utilizar una bolsa intravenosa de glucosa al 5% (D5W). La solución de cloruro sódico no se debe utilizar para la dilución (ver sección 6.2).

Dilución:

Extraiga el volumen necesario de oritavancina con una jeringa estéril y añádalo a la bolsa intravenosa que contiene D5W estéril (ver el ejemplo correspondiente en la tabla 6). El tamaño de la bolsa intravenosa dependerá del volumen total administrado. Para volúmenes pequeños puede utilizarse una bomba de jeringa.

**Tabla 6: 15 mg/kg de Oritavancina: perfusión de 3 horas (Concentración de 1,2 mg/ml)**

Peso del paciente (kg)	Dosis calculada de Oritavancina (mg)	Volumen total de infusión (ml)	Volumen de Oritavancina reconstituida (ml)	Volumen de D5W para añadir a la bolsa IV (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110



15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

### Cálculos

1) Utilizar el peso real del paciente - REDONDEAR SÓLO HASTA EL NÚMERO ENTERO MÁS CERCANO

2) Dosis: Peso (kg) x 15 mg/kg = \_\_\_\_\_ mg (Dosis máxima 1 200 mg)

3) Volumen total de perfusión: Dosis (mg) ÷ 1,2 mg/ml = \_\_\_\_\_ ml

4) Volumen de Oritavancina Reconstituida: Dosis (mg) ÷ 10 = \_\_\_\_\_ ml

5) Volumen de D5W para añadir a la bolsa IV: Volumen total de perfusión (C) - Volumen de Oritavancina reconstituida (D) = \_\_\_\_\_ ml

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Ver Tenkasi 1200 mg para la información relevante sobre el otro medicamento que contiene oritavancina.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Menarini International Operations Luxembourg S.A.

1, Avenue de la Gare

L-1611, Luxembourg

Luxemburgo

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/989/001

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 19/03/2015

Fecha de la última renovación: 13/01/2020

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial contiene difosfato de oritavancina equivalente a 1 200 mg de oritavancina.

Tras la reconstitución, 1 ml de la solución contiene 30 mg de oritavancina.

Tras la disolución, 1 ml de la solución para perfusión contiene 4,8 mg de oritavancina.

### Excipiente con efecto conocido

Cada vial contiene 2 400 mg de hidroxipropil betadex.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado).

Polvo de color blanco a blanquecino o rosado.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tenkasi está indicado para el tratamiento de las infecciones bacterianas agudas de la piel y tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en adultos (ver secciones 4.4 y 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

1 200 mg administrados como una dosis única mediante perfusión intravenosa durante 1 hora.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes  $\geq 65$  años (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se dispone de datos muy limitados en pacientes con insuficiencia renal grave. La insuficiencia renal no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la exposición a oritavancina (ver sección 5.2), sin embargo, se debe tener precaución al prescribir oritavancina en pacientes con

insuficiencia renal grave. Oritavancina no se elimina de la sangre por procedimientos de hemodiálisis. La hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina (HP $\beta$ CD) se elimina casi exclusivamente a través de los riñones por filtración glomerular; su farmacocinética no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia renal grave.

#### *Insuficiencia hepática*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clasificación B de Child-Pugh) (ver sección 5.2). No se ha evaluado la farmacocinética de oritavancina en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación C de Child-Pugh), sin embargo, en base a parámetros farmacocinéticos, no se espera que la insuficiencia hepática grave tenga un impacto en la exposición a oritavancina. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de dosis, aunque se debe tener precaución al prescribir oritavancina a pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de oritavancina en niños y adolescentes (<18 años). No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

Existen dos medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 1200 mg y Tenkasi 400 mg) que:

- Se suministran en diferentes dosis de oritavancina.
- Tienen una duración de perfusión recomendada diferente.
- Tienen diferentes instrucciones de preparación, incluyendo diferencias en la reconstitución, dilución y diluyentes compatibles.

Seguir cuidadosamente la posología recomendada (ver sección 4.2) y las instrucciones de reconstitución y dilución de Tenkasi 1200 mg antes de la administración (ver sección 6.6).

El vial de 1 200 mg debe reconstituirse primero con 40 ml de agua estéril para inyección (WFI). La solución reconstituida debe extraerse y añadirse a una bolsa intravenosa de 250 ml de glucosa al 5% (D5W) o cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para una perfusión intravenosa durante 1 hora (ver secciones 6.2 y 6.6).

Ver Tenkasi 400 mg para la información relevante sobre el otro medicamento que contiene oritavancina.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El uso de heparina sódica no fraccionada por vía intravenosa está contraindicado durante 120 horas (5 días) tras la administración de oritavancina ya que los resultados de las pruebas del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) se pueden mantener falsamente elevados hasta 120 horas tras la administración de oritavancina (ver las secciones 4.4 y 4.5).

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo reacciones anafilácticas y shock anafiláctico con el uso de oritavancina. Si se produce una reacción de hipersensibilidad aguda durante la perfusión de oritavancina, se debe interrumpir la administración del medicamento inmediatamente y tomar medidas de apoyo adecuadas.

No se dispone de datos sobre la reactividad cruzada entre oritavancina y otros glucopéptidos, incluida vancomicina. Antes de utilizar oritavancina, es importante indagar sobre las reacciones de hipersensibilidad previas a los glucopéptidos (p. ej., vancomicina, telavancina). Debido a la posibilidad de hipersensibilidad cruzada, se debe vigilar estrechamente a cualquier paciente con antecedentes de hipersensibilidad a los glucopéptidos durante y después de la perfusión.

##### Reacciones relacionadas con la perfusión

Oritavancina se administra mediante perfusión intravenosa durante 1 hora para minimizar el riesgo de reacciones relacionadas con la perfusión. Las perfusiones intravenosas de oritavancina pueden producir reacciones como enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, prurito y/o erupción. Se han observado reacciones relacionadas con la perfusión de oritavancina caracterizadas por dolor torácico, malestar en el pecho, escalofríos, temblores, dolor de espalda, dolor de cuello, disnea, hipoxia, dolor abdominal y fiebre, incluso después de la administración de más de una dosis de oritavancina durante un solo ciclo de terapia. Si se producen reacciones, interrumpir o ralentizar la perfusión puede hacer que cesen estos síntomas (ver sección 4.8).

##### Insuficiencia renal

El solvente HP $\beta$ CD se excreta por la orina. La eliminación de HP $\beta$ CD puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

##### Necesidad de antibacterianos adicionales

Oritavancina tiene actividad únicamente frente a las bacterias gram-positivas (ver sección 5.1). En las infecciones mixtas en las que se sospecha la presencia de bacterias gram-negativas y/o ciertos tipos de bacterias anaerobias, oritavancina se debe administrar junto con antibacterianos adecuados.

##### Uso concomitante de warfarina

Se ha demostrado que oritavancina prolonga artificialmente el tiempo de protrombina (TP) y el cociente internacional normalizado (INR) durante un periodo de hasta 12 horas, lo que implica que el control del efecto anticoagulante de warfarina no es de fiar durante un periodo de hasta 12 horas tras una dosis de oritavancina.

##### Interferencia en los resultados de las pruebas de coagulación

Se ha demostrado que oritavancina interfiere con algunas pruebas de coagulación de laboratorio (ver las secciones 4.3 y 4.5). Las concentraciones de oritavancina que se encuentran en la sangre de los pacientes tras la administración de una dosis única han demostrado prolongar de forma artificial:

- el TTPa durante un periodo de hasta 120 horas,
- el TP y el INR durante un periodo de hasta 12 horas,
- el tiempo de coagulación activada (TCA) por un periodo de hasta 24 horas,
- el tiempo de coagulación con sílice (SCT) por un periodo de hasta 18 horas, y
- el tiempo de veneno de víbora de Russell diluido (dRVVT) por un periodo de hasta 72 horas.

Estos efectos son consecuencia de la unión de oritavancina a los reactivos fosfolipídicos que activan la coagulación en las pruebas de laboratorio de coagulación de uso rutinario, unión que evita la acción de los mismos. En los pacientes que requieran un control del TTPa en el plazo de 120 horas de la administración de oritavancina, se puede contemplar el uso de una prueba de coagulación no basada en fosfolípidos, como por ejemplo un ensayo de Factor Xa (cromogénico), o un anticoagulante alternativo que no requiera el control del TTPa.

El ensayo de Factor Xa cromogénico, el ensayo de tiempo de trombina (TT) y los ensayos utilizados para el diagnóstico de la trombocitopenia inducida por heparina (TIH) no se ven afectados por oritavancina. In vitro, oritavancina 46,6 µg/ml no afectó un ensayo de resistencia a la proteína C activada (RPCa), lo que sugiere una baja probabilidad de que oritavancina vaya a interferir con esta prueba. Sin embargo, la RPCa es un estudio basado en fosfolípidos, y no puede descartarse que las concentraciones más elevadas de oritavancina que se pueden producir durante el uso clínico pudieran interferir con esta prueba.

No se observó ningún efecto de oritavancina sobre el sistema de coagulación in vivo en los estudios preclínicos y clínicos.

#### Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de colitis asociada a agentes antibacterianos y colitis pseudomembranosa con oritavancina y la gravedad de la colitis puede ser una diarrea leve o potencialmente mortal. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea tras la administración de oritavancina (ver sección 4.8). En dicha circunstancia, se debe contemplar el uso de medidas de apoyo junto con la administración de un tratamiento específico para *Clostridioides difficile*.

#### Sobreinfección

El uso de medicamentos antibacterianos puede aumentar el riesgo de un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles. En caso de sobreinfección, se deben tomar las medidas adecuadas.

#### Osteomielitis

En los ensayos de fase III de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas, se notificaron más casos de osteomielitis en el grupo tratado con oritavancina que en el grupo tratado con vancomicina (ver sección 4.8). Se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos y síntomas de osteomielitis tras la administración de oritavancina. En caso de sospecha o diagnóstico de osteomielitis, se debe iniciar un tratamiento antibacteriano alternativo apropiado.

## Absceso

En los ensayos clínicos de fase III, se notificó un número ligeramente mayor de casos de abscesos de nueva aparición en el grupo tratado con oritavancina que en el grupo tratado con vancomicina (4,6 % frente a 3,4 %, respectivamente) (ver sección 4.8). En caso de producirse abscesos de nueva aparición, se deben tomar las medidas oportunas.

## Limitaciones de los datos clínicos

En los dos ensayos principales de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas, los tipos de infecciones tratadas se limitaron únicamente a celulitis, abscesos e infecciones de la herida. No se han estudiado otros tipos de infecciones. La experiencia de estudios clínicos en pacientes con bacteriemia, enfermedad vascular periférica o neutropenia, en pacientes inmunodeprimidos, en pacientes >65 años, en pacientes con insuficiencia renal grave y en infecciones por *Streptococcus pyogenes* es limitada.

## Excipientes

Este medicamento contiene 2 400 mg de hidroxipropilbetadex en cada vial, equivalente a 9,6 mg/ml.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Sustancias metabolizadas por el citocromo P450

Se realizó un estudio de detección de interacción medicamentosa en voluntarios sanos (n=16) que evaluó la administración concomitante de una dosis única de 1 200 mg de oritavancina con sustratos sonda de diversas enzimas CYP450. Oritavancina demostró ser un inhibidor débil no específico de diversas isoformas de CYP (CYP2C9 y CYP2C19) y un inductor débil de diversas isoformas de CYP (CYP3A4 y CYP2D6).

Se debe tener precaución al administrar oritavancina junto con medicamentos con un margen terapéutico estrecho que se metabolizan predominantemente por una de las enzimas CYP450 afectadas (p. ej., warfarina), ya que la administración simultánea puede aumentar (p. ej., en el caso de los sustratos de CYP2C9) o reducir (p. ej., en el caso de los sustratos de CYP2D6) las concentraciones del medicamento con un margen terapéutico estrecho. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes por si presentan signos de toxicidad o falta de eficacia si han recibido oritavancina mientras reciben un compuesto potencialmente afectado (p. ej., se debe vigilar a los pacientes por si presentan hemorragia si reciben de forma simultánea oritavancina y warfarina) (ver sección 4.4). Se llevó a cabo un estudio en 36 sujetos sanos para evaluar el efecto de interacción farmacológica de una dosis única de 1 200 mg de oritavancina sobre la farmacocinética de la S-warfarina tras una dosis única. Se evaluó la farmacocinética de la S-warfarina tras una única dosis de 25 mg de warfarina administrada sola, o administrada al inicio, 24 o 72 horas después de una dosis única de 1 200 mg de oritavancina. Los resultados no indicaron ningún efecto de oritavancina sobre el AUC y la C max de la S-warfarina.

Interacciones entre el medicamento y las pruebas de laboratorio (ver las secciones 4.3 y 4.4)  
Oritavancina se une a los reactivos fosfolipídicos que activan la coagulación en las pruebas de laboratorio de coagulación de uso rutinario, unión que evita la acción de los mismos. Las concentraciones de oritavancina que se alcanzan en la sangre tras dosis de 1 200 mg pueden producir resultados falsamente elevados de ciertas pruebas de laboratorio (ver la Tabla 1).

**Tabla 1: Pruebas de coagulación afectadas por oritavancina**

<b>Ensayo</b>	<b>Duración de la interferencia</b>
Tiempo de protrombina (TP)	Hasta 12 horas
Cociente internacional normalizado (INR)	Hasta 12 horas
Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPPa)	Hasta 120 horas
Tiempo de coagulación activada (TCA)	Hasta 24 horas
Tiempo de coagulación con sílice (SCT)	Hasta 18 horas
Tiempo de veneno de víbora de Russell diluido (dRVVT)	Hasta 72 horas

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados (menos de 300 resultados de embarazos) relativos al uso de oritavancina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Tenkasi durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento con oritavancina.

##### Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que oritavancina se excretan en la leche (para más detalles ver sección 5.3). Se desconoce si oritavancina/metabolitos se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento de Tenkasi tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos perjudiciales en términos de fertilidad debido a oritavancina a las concentraciones más altas administradas. Sin embargo, no hay datos sobre los efectos de oritavancina sobre la fertilidad humana.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Tenkasi sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede presentar mareos que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8).

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ( $\geq 5\%$ ) fueron: náuseas, reacciones de hipersensibilidad, reacciones en el lugar de perfusión y cefalea. La reacción adversa grave notificada con mayor frecuencia fue celulitis (1,1 %). Los motivos de interrupción del tratamiento más frecuentes fueron celulitis (0,4 %) y osteomielitis (0,3 %). La tasa de notificación de reacciones adversas fue mayor en las mujeres que en los hombres.

### Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas con oritavancina de los ensayos clínicos agrupados de fase III de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas, con dosis únicas de oritavancina, según la clasificación por órganos y sistemas.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 2: Frecuencia de las reacciones adversas de acuerdo con el sistema de clasificación de órganos**

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
	Frecuentes	Celulitis, abscesos (en extremidades y subcutáneos)
	Poco frecuentes	Osteomielitis
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		
	Frecuentes	Anemia
	Poco frecuentes	Eosinofilia, trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		
	Poco frecuentes	Hipersensibilidad (ver secciones 4.3 y 4.4), reacción anafiláctica
	Desconocido	Shock anafiláctico
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		
	Poco frecuentes	Hipoglucemia, hiperuricemia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
	Frecuentes	Cefalea, mareo
	Raros	Temblores*
<b>Trastornos cardiacos</b>		
	Frecuentes	Taquicardia
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
	Poco frecuentes	Broncoespasmo, sibilancias, disnea*
	Raros	Hipoxia*
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
	Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento
	Poco frecuentes	Dolor abdominal*



<b>Trastornos hepatobiliares</b>		
	Frecuentes	Anomalías en las pruebas de la función hepática (aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de la aspartato-aminotransferasa)
	Poco frecuentes	Aumento de la bilirrubina en sangre
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
	Frecuentes	Urticaria, exantema, prurito
	Poco frecuentes	Vasculitis leucocitoclástica, angioedema, eritema multiforme, sofocos
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
	Frecuentes	Mialgia
	Poco frecuentes	Tenosinovitis
	Raros	Dolor de espalda*, dolor de cuello*
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		
	Frecuentes	Reacciones en el lugar de perfusión**
	Poco frecuentes	Dolor torácico*, pirexia*
	Raros	Molestias en el pecho*, escalofríos*

\* Estas reacciones pueden estar relacionadas con la perfusión (véase la sección 4.4)

\*\* Reacciones en el lugar de perfusión incluyen: flebitis en el lugar de perfusión, eritema en el lugar de perfusión, extravasación, induración, prurito, exantema, edema periférico.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

#### **4.9 Sobredosis**

En el programa clínico de 3.017 sujetos tratados con oritavancina no se produjo ningún caso de sobredosis accidental con oritavancina.

Oritavancina no se elimina de la sangre por procedimientos de hemodiálisis. En caso de sobredosis, se deben tomar medidas de apoyo.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos de uso sistémico, glucopéptidos antibacterianos, código ATC: J01XA05

#### Mecanismo de acción

Oritavancina tiene tres mecanismos de acción: (i) inhibición de la etapa de transglucosilación (polimerización) de la biosíntesis de la pared celular al unirse al péptido madre de los precursores peptidoglucanos; (ii) inhibición de la etapa de transpeptidación (enlazamiento cruzado) de la biosíntesis de la pared celular al unirse a los segmentos de formación de puentes peptídicos de la pared celular; y (iii) ruptura de la integridad de la membrana bacteriana, que da lugar a la despolarización, la permeabilización y la muerte celular rápida.

## Resistencia

Los organismos gram-negativos son intrínsecamente resistentes a todos los glucopéptidos, incluida oritavancina.

Se observó resistencia a oritavancina in vitro en aislados de *Staphylococcus aureus* resistentes a vancomicina. No se conoce ninguna resistencia cruzada entre oritavancina y las clases de antibióticos no glucopéptidos.

Oritavancina presenta una actividad in vitro reducida frente a ciertos organismos grampositivos de los géneros *Lactobacillus*, *Leuconostoc*. y *Pediococcus* que son intrínsecamente resistentes a los glucopéptidos.

## Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

A continuación se presentan los puntos de corte para la concentración inhibidora mínima (CIM) establecidos por el Comité Europeo de Evaluación de la Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST):

**Tabla 3: Criterios de interpretación de la sensibilidad a oritavancina**

Grupo de organismos	Puntos de corte CIM (mg/l)	
	S ≤	R >
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,125	0,125
<i>Streptococcus</i> (de los grupos A, B, C, G)	0,25	0,25
Estreptococos del grupo <i>Viridans</i> (únicamente del grupo <i>S. anginosus</i> )	0,25	0,25

S=Sensible, R=Resistente

## Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

Se ha demostrado que la relación entre el área bajo la curva de concentración y tiempo (AUC) y la concentración inhibidora mínima (CIM) de oritavancina para el organismo infeccioso es el parámetro que mejor se correlaciona con la eficacia.

## Eficacia clínica frente a patógenos específicos

En estudios clínicos se ha demostrado la eficacia frente a los siguientes patógenos que fueron sensibles a oritavancina in vitro.

Microorganismos gram-positivos:

- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus dysgalactiae*
- Estreptococos del grupo *anginosus* (incluye *S. anginosus*, *S. intermedius* y *S. constellatus*)

## Actividad antibacteriana frente a otros patógenos relevantes

No se ha establecido la eficacia clínica frente a los siguientes patógenos, aunque los estudios in vitro sugieren que serían susceptibles a oritavancina en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos:

- Streptococos beta hemolíticos del grupo G
- Clostridium perfringens
- Peptostreptococcus spp.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Tenkasi en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y estructuras cutáneas (ver sección 4.2 para información sobre el uso en población pediátrica.).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Oritavancina presenta una farmacocinética lineal con dosis de hasta 1 200 mg.

En la Tabla 4 se presentan los parámetros farmacocinéticos medios ( $\pm$ SD) de los medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión y Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión) en pacientes con ABSSSI tras una dosis única de 1 200 mg.

**Tabla 4: Parámetros farmacocinéticos medios ( $\pm$ SD) tras una dosis única de 1 200 mg de Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión por perfusión intravenosa durante 1 hora (N= 50) y Tenkasi 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión por perfusión intravenosa durante 3 horas (N=50) en pacientes con ABSSSI.**

<b>Parámetro farmacocinético</b>	<b>Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión (1 hora) Media (<math>\pm</math> SD)</b>	<b>Tenkasi 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión (3 horas) Media (<math>\pm</math> SD)</b>
$C_{\max}$ ( $\mu$ g/mL)	148 ( $\pm$ 43.0)	112 ( $\pm$ 34.5)
$AUC_{0-72}$ (h $\cdot$ $\mu$ g/mL)	1460 ( $\pm$ 511)	1470 ( $\pm$ 582)

$C_{\max}$ , Concentración plasmática máxima;  $AUC_{0-72}$ , Área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo desde el tiempo cero hasta las 72 horas; SD desviación estándar.

Nota: para Tenkasi 400 mg, los datos se refieren a la administración de 3 viales x 400 mg.

### Distribución

La unión de oritavancina a proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 85 %. Según un análisis farmacocinético poblacional, se estima que el volumen de distribución total medio de la población es aproximadamente de 87,6 l, lo que indica que oritavancina se distribuye extensamente en los tejidos.

Las exposiciones ( $AUC_{0-24}$ ) de oritavancina en el líquido de las ampollas cutáneas fueron del 20 % de las observadas en el plasma tras una dosis única de 800 mg en sujetos sanos.

## Biotransformación

No se observaron metabolitos en el plasma o en la bilis de perros y ratas tratados con oritavancina, respectivamente. Además, los estudios con microsomas hepáticos humanos in vitro indicaron que oritavancina no se metaboliza.

## Eliminación

No se ha realizado ningún estudio de equilibrio de masas en seres humanos. En los seres humanos, menos del 1 % al 5 % de la dosis se recuperó en forma de principio activo original en las heces y la orina, respectivamente, tras 2 semanas de recogida, lo que indica que oritavancina se excreta lentamente sin alterar.

La semivida plasmática media de eliminación terminal de oritavancina es de 245 horas (CV del 14,9 %) en función de un análisis farmacocinético poblacional de pacientes con infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas que recibieron una dosis única de 1 200 mg. Se estima que el aclaramiento total medio de la población es de 0,445 l/h (CV del 27,2 %).

En un análisis farmacocinético poblacional, se identificó una relación entre la altura y el aclaramiento, en la que el aclaramiento aumentaba al aumentar la altura. No es necesario un ajuste de la dosis en función de la altura.

## Poblaciones especiales

### *Insuficiencia renal*

Se evaluó la farmacocinética de oritavancina en los estudios de fase III de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas con dosis únicas en pacientes con función renal normal, CrCL  $\geq 90$  ml/min (n=213), insuficiencia renal leve, CrCL 60-89 ml/min (n=59), insuficiencia renal moderada, CrCL 30-59 ml/min (n=22) e insuficiencia renal grave, CrCL  $< 30$  ml/min (n=3). El análisis farmacocinético poblacional indicó que la insuficiencia renal no tenía ningún efecto clínicamente relevante en la exposición de oritavancina. No se han realizado estudios específicos en pacientes de diálisis.

No es necesario un ajuste de la dosis de oritavancina en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, mientras que los datos sobre insuficiencia renal grave son demasiado limitados para recomendar un ajuste de la dosis.

El excipiente hidroxipropilbetadex se excreta por la orina. El aclaramiento de hidroxipropilbetadex puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal.

### *Insuficiencia hepática*

Se evaluó la farmacocinética de oritavancina en un estudio de sujetos con insuficiencia hepática moderada (clasificación B de Child-Pugh, n=20) y se comparó con la de sujetos sanos (n=20) emparejados por sexo, edad y peso. No se produjeron cambios relevantes en la farmacocinética de oritavancina en sujetos con insuficiencia hepática moderada.

No es necesario u ajuste de la dosis de oritavancina en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha evaluado la farmacocinética de oritavancina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### *Efectos de la edad, el peso, el sexo y la raza*

El análisis FC poblacional de los estudios de fase III con dosis únicas en pacientes con infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas indicó que el sexo, la edad, el peso o la raza no tenían ningún efecto clínicamente relevante en la exposición de oritavancina. No está justificado un ajuste de la dosis en estas subpoblaciones.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

El efecto adverso principal de la administración de oritavancina a ratas y perros fue una acumulación de gránulos eosinofílicos relacionada con la dosis en los macrófagos tisulares incluidos los hepatocitos, las células epiteliales corticales renales, las células suprarrenales y los macrófagos del sistema reticuloendotelial. Los gránulos eosinofílicos no aparecieron tras la administración de una dosis única y no afectaron significativamente a la función innata de los macrófagos in vitro a los niveles intracelulares previstos con una dosis única de 1 200 mg.

Se observaron aumentos moderados y relacionados con la dosis en las enzimas hepáticas (alanina-aminotransferasa y aspartato-aminotransferasa) en ratas y perros y se demostró que eran reversibles al interrumpir el tratamiento. Hubo cambios bioquímicos asociados a la función renal, que incluyeron reducciones de la gravedad específica y el pH de la orina, aumentos ligeros del nitrógeno ureico en sangre y aumentos esporádicos de la creatinina, tanto en ratas como en perros tras dos semanas de tratamiento. También se observó una degeneración vacuolar tubular mínima reversible en los riñones de las ratas, debido a un efecto conocido de la hidroxipropilbetadex en la formulación. Se observó hematopoyesis extramedular en el bazo de las ratas. Este hallazgo histopatológico se correlacionó con un agrandamiento y un aumento del peso del bazo. La exposición en ratas al nivel de dosis sin efecto adverso observado (NOAEL) fue menor o solo ligeramente mayor que la exposición en seres humanos en función del AUC.

Se produjeron reacciones a la perfusión de tipo histamínico inmediatamente después o poco después de la administración de oritavancina tanto en las ratas como en los perros. En los estudios de dosis únicas, estas reacciones se asociaron a mortalidad con dosis más bajas en las ratas machos que en las hembras; sin embargo, no se observaron las mismas diferencias relacionadas con el sexo en otras especies. Los estudios en ratas y perros recién nacidos durante 30 días mostraron los mismos efectos tisulares que los observados en animales adultos, incluida la sensibilidad a las reacciones a la perfusión de tipo histamínico mediadas por oritavancina. Se observó mortalidad en las ratas recién nacidas con niveles de dosis ligeramente inferiores a la dosis de los adultos.

Una serie de pruebas in vitro e in vivo estándar del potencial genotóxico no reveló ningún hallazgo clínicamente relevante. No se han realizado estudios en animales de por vida para evaluar el potencial carcinogénico de oritavancina.

Al administrar dosis intravenosas de hasta 30 mg/kg, oritavancina no afectó a la fertilidad ni al rendimiento reproductor de las ratas macho y hembra. Los estudios en ratas y conejos preñadas no indican ningún efecto nocivo directo ni indirecto con respecto al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo posnatal. No hubo indicios de que oritavancina traspasara la placenta de las ratas preñadas. La exposición en las ratas al NOAEL fue menor o solo ligeramente mayor que la exposición en seres humanos en función del AUC.

Tras una perfusión intravenosa única en ratas en periodo de lactancia, [14C]oritavancina radiomarcada se excretó en la leche y fue absorbida por las crías lactantes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hidroxipropilbetadex  
Manitol  
Ácido fosfórico (para ajustar el pH)  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

### **6.2 Incompatibilidades**

Los medicamentos formulados con un pH base o neutro pueden ser incompatibles con oritavancina (ver sección 6.6).

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años

#### Tras la reconstitución

La solución reconstituida se debe diluir más en una bolsa de perfusión intravenosa con 50 mg/ml de glucosa (5 %) o cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) inmediatamente.

#### Tras la dilución

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 4 horas a una temperatura de 25 °C y 12 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C tras la dilución en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % o cloruro sódico 0,9 %.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.  
Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de vidrio de tipo 1 de un solo uso de 50 ml con un tapón de caucho y cápsula de aluminio de cierre extraíble.

Una caja contiene 1 vial individual.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Únicamente para un solo uso. Tenkasi se debe preparar utilizando técnicas asépticas.

Existen dos medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 400 mg y Tenkasi 1200 mg) que:

- Se suministran en diferentes dosis de oritavancina.
- Tienen una duración de perfusión recomendada diferente.
- Tienen diferentes instrucciones de preparación, incluyendo diferencias en la reconstitución, dilución y diluyentes compatibles.

Seguir cuidadosamente las instrucciones recomendadas para cada medicamento.

Tenkasi 1200 mg vial se debe reconstituir y diluir para preparar una única dosis intravenosa de 1 200 mg. El polvo debe reconstituirse con agua estéril para preparaciones inyectables y el concentrado resultante debe diluirse en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % o cloruro sódico 0,9 % antes del uso. Tanto la solución reconstituida como la solución para perfusión diluida deben ser transparentes y de incoloras a rosadas. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas tras la reconstitución.

*Reconstitución:*

- Se deben añadir 40 ml de agua estéril para preparaciones inyectables utilizando una jeringa estéril para reconstituir el vial para proporcionar 30 mg/ml de solución por vial.
- A fin de evitar la formación excesiva de espuma, se recomienda añadir el agua estéril para preparaciones inyectables con cuidado, a lo largo de la pared de los viales.
- Se debe mover suavemente el vial para evitar la formación de espuma y asegurarse de que todo el polvo se haya reconstituido completamente en la solución.

*Dilución:* Para la dilución se debe utilizar glucosa al 5% (D5W) o cloruro sódico 9 mg/mL (0,9%) en bolsa intravenosa.

*Dilución:*

- Extraer y desechar 40 ml de una bolsa intravenosa de 250 ml de glucosa al 5 % o cloruro sódico al 0,9%.
- Extraer 40 ml del vial reconstituidos y añadir a una bolsa intravenosa de glucosa al 5 % o cloruro sódico al 0,9% para que el volumen de la bolsa alcance 250 ml. Esto proporciona una concentración de oritavancina de 4,8 mg/ml. Para la preparación de la administración se deben utilizar bolsas de PP (polipropileno) o de PVC (cloruro de polivinilo).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Ver Tenkasi 400 mg para la información relevante sobre el otro medicamento que contiene oritavancina.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/989/002

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 19/03/2015

Fecha de la última renovación: 13/01/2020

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Biologici Italia Laboratories S.r.l  
Via Filippo Serpero 2  
20060 Masate (MI)  
Italia

o

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requisitos para la presentación de los IPS de este medicamento figuran en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el apartado 7 del artículo 107c de la Directiva 2001/83/CE y en las actualizaciones posteriores publicadas en la página web de la EMA o Agencia Europea del Medicamento.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tenkasi 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  
oritavancina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene difosfato de oritavancina equivalente a 400 mg de oritavancina  
Tras la reconstitución y la dilución, 1 ml de solución para perfusión contiene 1,2 mg de  
oritavancina

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Manitol  
Ácido fosfórico (para ajustar el pH)

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para concentrado para solución para perfusión  
3 viales

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución y dilución.  
Para un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO  
UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO  
CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/989/00

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO- INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tenkasi 400 mg polvo para concentrado  
oritavancina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

400 mg de oritavancina (como difosfato

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Manitol  
Ácido fosfórico

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para concentrado

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución y dilución.  
Para un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/989/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**



**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  
oritavancina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada vial contiene difosfato de oritavancina equivalente a 1 200 mg de oritavancina  
Tras la reconstitución y la dilución, 1 ml de solución para perfusión contiene 4,8 mg de  
oritavancina

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Hidroxiopropilbetadex  
Manitol  
Ácido fosfórico (para ajustar el pH)  
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para concentrado para solución para perfusión  
1 vial

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución y dilución.  
Para un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE  
MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/989/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO- INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado  
oritavancina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 200 mg de oritavancina (como difosfato)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Hidroxipropilbetadex  
Manitol  
Ácido fosfórico  
Hidróxido de sodio

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para concentrado

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa tras la reconstitución y dilución.  
Para un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/989/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**19. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**20. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Tenkasi 400 mg polvo para concentrado para solución para perfusión oritavancina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Tenkasi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Tenkasi
3. Cómo le administrarán Tenkasi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tenkasi
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Tenkasi y para qué se utiliza

Tenkasi es un antibiótico que contiene el principio activo oritavancina. Oritavancina es un tipo de antibiótico (un antibiótico lipoglucopeptídico) que puede matar o detener el crecimiento de ciertas bacterias.

Tenkasi se utiliza para tratar infecciones de la piel y de tejidos blandos de la piel.

Se utiliza para tratar a pacientes adultos y pacientes pediátricos a partir de 3 meses de edad.

Tenkasi puede utilizarse solo para tratar infecciones causadas por bacterias conocidas como bacterias gram-positivas. En caso de infecciones mixtas en las que se sospecha la presencia de otros tipos de bacterias, su médico le facilitará otros antibióticos apropiados junto con Tenkasi.

#### 2. Qué necesita saber antes de que le administren Tenkasi

##### No le deben administrar Tenkasi:

- si es alérgico a la oritavancina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si se espera que puede necesitar que le administren un medicamento que sirve para que la sangre sea menos espesa (heparina sódica no fraccionada) en los 5 días (120 horas) siguientes a la dosis de Tenkasi.

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de recibir Tenkasi si:

- ha tenido alguna vez una reacción alérgica a otro antibiótico glucopeptídico (como vancomicina y telavancina)
- ha tenido diarrea intensa durante o después de un tratamiento antibiótico en el pasado.
- tiene o se sospecha que tiene una infección ósea causada por bacterias (osteomielitis). Su médico le tratará según proceda
- tiene o se sospecha que tiene acumulación dolorosa de pus en la piel (absceso). Su médico le tratará según proceda.

Las perfusiones intravenosas de Tenkasi pueden provocar enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, picor y/o erupciones. También se han observado reacciones relacionadas con la perfusión como dolor en el pecho, molestias en el pecho, escalofríos, temblores, dolor de espalda, dolor de cuello, falta de aliento, dolor abdominal, fiebre y dolor de cabeza, fatiga, somnolencia que podrían ser síntomas de hipoxia. Si presenta reacciones de este tipo, puede que su médico decida detener o ralentizar la perfusión.

Tenkasi puede interferir en las pruebas de laboratorio que miden la coagulación de la sangre y puede producir una lectura falsa.

Aunque los antibióticos, incluido Tenkasi, luchan contra ciertas bacterias, puede que no sean activos frente a otras bacterias u hongos, por lo que pueden seguir creciendo. A esto se le llama sobrecrecimiento. Su médico le vigilará por si ocurriera esto y le tratará en caso necesario.

Después de que le administren Tenkasi, puede presentar una nueva infección en otro lugar de la piel. Su médico debe vigilarle por si fuera el caso y tratarle según proceda.

### **Niños y adolescentes**

Tenkasi no se debe utilizar en niños menores de 3 meses de edad. El uso de Tenkasi todavía no se ha estudiado en este grupo de edad.

### **Uso de Tenkasi con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si le van a administrar un medicamento para que la sangre sea menos espesa llamado heparina no fraccionada, informe a su médico si ha recibido Tenkasi en los últimos 5 días (120 horas).

Es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando medicamentos que impiden que la sangre se coagule (anticoagulantes orales, p. ej., anticoagulantes cumarínicos). Tenkasi puede interferir con los análisis de laboratorio o autoanálisis que miden la coagulación de la sangre (INR), y puede provocar una lectura falsa hasta 12 horas después de la perfusión..

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe recibir este medicamento durante el embarazo a menos que se considere que el beneficio es mayor que el riesgo para el bebé.

### **Conducción y uso de máquinas**

Tenkasi hace que te sientas mareado, por lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

## **3. Cómo le administrarán Tenkasi**

Tenkasi está disponible como Tenkasi 400 mg y Tenkasi 1200 mg. Los dos medicamentos se diferencian en la cantidad de oritavancina por vial, la duración de la perfusión y las instrucciones de preparación para la administración.

Su médico o enfermero le administrarán cuidadosamente Tenkasi 400 mg mediante perfusión (goteo) en una vena.

En adultos, la dosis recomendada de Tenkasi es una perfusión única de 1 200 mg (equivalente a 3 viales de 400 mg) administrada en una vena durante 3 horas.

Para pacientes pediátricos a partir de 3 meses de edad, la dosis recomendada de Tenkasi se calculará en función del peso y la edad: una única perfusión de 15 mg por cada kg de peso corporal administrada en vena durante 3 horas (máximo 1 200 mg). Consultar la sección 6 para más detalles.

#### **Si usa más Tenkasi del que debe**

Su médico decidirá cómo tratarle, además de cuándo dejar el tratamiento y controlar los signos de efectos adversos.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico o enfermera inmediatamente si experimenta una reacción a la perfusión, incluido cualquiera de los siguientes síntomas:**

- Enrojecimiento del rostro y la parte superior del cuerpo, urticaria, picor y/o erupciones;
- Sibilancias (sonido agudo como un silbido al respirar);
- Falta de aliento;
- Hinchazón alrededor de la garganta o debajo de la piel que aparece en un espacio de tiempo corto;
- Escalofríos o temblores;
- Pulso rápido o débil;
- Dolor u opresión de pecho;
- Disminución de la tensión arterial (puede hacerle sentir débil o mareado).

Dichas reacciones pueden poner en peligro su vida.

Otros efectos adversos ocurren con las siguientes frecuencias:

#### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)**

- Menos glóbulos rojos o menos hemoglobina de lo normal;
- Mareos;
- Dolor de cabeza;
- Ganas de vomitar (náuseas) o vómitos;
- Diarrea;
- Estreñimiento;
- Dolor o irritación en el lugar de la inyección;
- Picor, erupción cutánea;
- Dolor muscular;
- Mayor cantidad de enzimas producidas por el hígado (según los resultados de los análisis de sangre);
- Latido cardíaco rápido;
- Empeoramiento de una infección o nueva infección en otro lugar de la piel;
- Zona hinchada y enrojecida de la piel o por debajo de la piel con sensación de calor y dolor a la palpación;
- Acumulación de pus por debajo de la piel.

#### **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)**

- Niveles más altos de lo normal de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco (eosinofilia);
- Nivel bajo de azúcar en la sangre;
- Niveles altos de ácido úrico en la sangre;
- Aumento de los niveles de bilirrubina en la sangre;



- Erupción cutánea grave;
- Sofocos;
- Inflamación alrededor de un tendón (conocida como tenosinovitis);
- Infección ósea causada por bacterias (conocida como osteomielitis);
- Reducción del recuento de plaquetas en la sangre por debajo del límite inferior de la normalidad (conocida como trombocitopenia);
- Dolor abdominal;
- Dolor en el pecho;
- Fiebre;
- Falta de aliento.

#### **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)**

- Dolor de cabeza, fatiga, somnolencia que pueden ser síntomas de bajos niveles de oxígeno en los tejidos corporales (hipoxia);
- Dolor de espalda;
- Dolor de cuello:
- Escalofríos;
- Temblores.

#### **Efectos secundarios adicionales en niños y adolescentes**

Los efectos secundarios en pacientes pediátricos son similares a los observados en adultos. Los efectos secundarios observados únicamente en pacientes pediátricos son: irritabilidad, cambios en el trazado cardíaco del ECG (transitorios, asintomáticos y no asociados a otros cambios en el trazado cardíaco), infección intestinal (colitis por *Clostridioides difficile*).

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Tenkasi**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 12 horas a una temperatura de 25 °C y 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C para Tenkasi diluido en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 %.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Tenkasi

- El principio activo es oritavancina. Cada vial contiene difosfato de oritavancina equivalente a 400 mg de oritavancina.
- Los demás componentes son manitol y ácido fosfórico (para ajustar el pH).

### Aspecto del producto y contenido del envase

- Tenkasi es un polvo para concentrado para solución para perfusión
- Tenkasi es un polvo de color blanco a blanquecino, suministrado en un vial de vidrio de 50 ml.
- Tenkasi se comercializa en cajas de 3 viales.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Responsable de la fabricación

Biologici Italia Laboratories S.r.l  
Via Filippo Serpero 2  
20060 Masate (MI)  
Italia

o

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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**

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

MENARINI HELLAS AE  
Τηλ: +30 210 8316111-13

**Latvija**

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

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

## Fecha de la última revisión de este prospecto:

## Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Tenkasi está destinado a la administración intravenosa (IV), únicamente tras la reconstitución y dilución.

Tenkasi se debe preparar utilizando técnicas asépticas.

Existen dos medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 400 mg y Tenkasi 1200 mg) que:

- Se suministran en diferentes dosis de oritavancina.
- Tienen una duración de perfusión recomendada diferente.
- Tienen diferentes instrucciones de preparación, incluyendo diferencias en la reconstitución, dilución y diluyentes compatibles.

Seguir cuidadosamente las instrucciones recomendadas para cada medicamento.

Es necesario reconstituir y diluir tres viales de Tenkasi 400 mg para preparar una única dosis intravenosa de 1 200 mg. El polvo se debe reconstituir con agua estéril para preparaciones inyectables y el concentrado resultante debe diluirse en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % antes del uso. Tanto la solución reconstituida como la solución para perfusión diluida deben ser transparentes e incoloras o de color amarillo pálido. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas tras la reconstitución. Para la preparación de Tenkasi se deben utilizar técnicas asépticas.

### Adultos

Es necesario reconstituir y diluir tres viales de Tenkasi 400 mg para preparar una única dosis intravenosa de 1 200 mg.

*Reconstitución:* se debe utilizar una técnica aséptica para reconstituir tres viales de 400 mg de Tenkasi.

- Se deben añadir 40 ml de agua estéril para preparaciones inyectables utilizando una jeringa estéril para reconstituir cada vial para proporcionar 10 mg/ml de solución por vial.
- A fin de evitar la formación excesiva de espuma, se recomienda añadir el agua estéril para preparaciones inyectables con cuidado, a lo largo de la pared de los viales.
- Se debe mover suavemente cada vial para evitar la formación de espuma y asegurarse de que todo el polvo de Tenkasi se haya reconstituido completamente en la solución.

La solución reconstituida se debe diluir más en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % inmediatamente.

*Dilución:* se necesitan tres viales reconstituidos para la dilución para la administración de una perfusión IV única de 1 200 mg. Para la dilución se debe utilizar únicamente una bolsa

intravenosa de glucosa al 5 % (D5W).

Para diluir:

- Extraer y desechar 120 ml de una bolsa intravenosa de 1 000 ml de glucosa al 5 %.
- Extraer 40 ml de cada uno de los tres viales reconstituidos y añadir a una bolsa intravenosa de glucosa al 5 % para que el volumen de la bolsa alcance 1 000 ml. Esto proporciona una concentración de oritavancina de 1,2 mg/ml. Para la preparación de la administración se deben utilizar bolsas de PP (polipropileno) o de PVC (cloruro de polivinilo).

Uso en la población pediátrica (de 3 meses a < 18 años de edad)

Calcular la dosis de oritavancina necesaria en función del peso del paciente (una única perfusión de 15 mg/kg administrada por vía intravenosa durante 3 horas).

Determinar el número de viales de oritavancina necesarios para el paciente (cada vial contiene 400 mg).

Reconstitución:

- Deben añadirse 40 ml de agua a estéril para preparaciones inyectables utilizando una jeringa estéril para reconstituir cada vial y obtener una solución de 10 mg/ml por vial.
- Para evitar una formación excesiva de espuma, se recomienda añadir el agua estéril para preparaciones inyectables con cuidado, a lo largo de las paredes de los viales.
- Cada vial debe agitarse suavemente para evitar la formación de espuma y asegurar que todo el polvo esté completamente reconstituido en la solución.

*Dilución:* Para la dilución sólo se debe utilizar una bolsa intravenosa de glucosa al 5% (D5W). La solución de cloruro sódico no se debe utilizar para la dilución .

Para diluir:

Extraiga el volumen necesario de oritavancina con una jeringa estéril y añádalo a la bolsa intravenosa que contiene D5W estéril (consulte el ejemplo correspondiente en la tabla 1). El tamaño de la bolsa intravenosa dependerá del volumen total administrado. Para volúmenes pequeños puede utilizarse una bomba de jeringa.

**Tabla 1: 15 mg/kg de Oritavancina: Perfusión de 3 horas (Concentración de 1,2 mg/ml)**

Peso del paciente (kg)	Dosis calculada de Oritavancina (mg)	Volumen total de infusión (ml)	Volumen de Oritavancina reconstituida (ml)	Volumen de D5W para añadir a la bolsa IV (ml)
5	75	62,5	7,5	55
10	150	125	15	110
15	225	187,5	22,5	165
20	300	250	30	220
25	375	312,5	37,5	275
30	450	375	45	330
35	525	437,5	52,5	385
40	600	500	60	440

### Cálculos

1) Utilizar el peso real del paciente - REDONDEAR SÓLO HASTA EL NÚMERO ENTERO MÁS CERCANO

2) Dosis: Peso (kg) x 15 mg/kg = \_\_\_\_\_ mg (Dosis máxima 1 200 mg)

3) Volumen total de perfusión: Dosis (mg) ÷ 1,2 mg/ml = \_\_\_\_\_ ml

4) Volumen de Oritavancina Reconstituida: Dosis (mg) ÷ 10 = \_\_\_\_\_ ml

5) Volumen de D5W para añadir a la bolsa IV: Volumen total de perfusión (C) - Volumen de Oritavancina reconstituida (D) = \_\_\_\_\_ ml

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 12 horas a una temperatura de 25 °C y 24 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C para Tenkasi diluido en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 %.

## **Prospecto: información para el paciente**

### **Tenkasi 1200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión oritavancina**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Tenkasi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Tenkasi
3. Cómo le administrarán Tenkasi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tenkasi
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tenkasi y para qué se utiliza**

Tenkasi es un antibiótico que contiene el principio activo oritavancina. Oritavancina es un tipo de antibiótico (un antibiótico lipoglucopeptídico) que puede matar o detener el crecimiento de ciertas bacterias.

Tenkasi se utiliza para tratar infecciones de la piel y de tejidos blandos de la piel. Se utiliza únicamente para tratar a pacientes adultos.

Tenkasi puede utilizarse solo para tratar infecciones causadas por bacterias conocidas como bacterias gram-positivas. En caso de infecciones mixtas en las que se sospecha la presencia de otros tipos de bacterias, su médico le facilitará otros antibióticos apropiados junto con Tenkasi.

#### **2. Qué necesita saber antes de que le administren Tenkasi**

##### **No le deben administrar Tenkasi:**

- si es alérgico a la oritavancina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si se espera que puede necesitar que le administren un medicamento que sirve para que la sangre sea menos espesa (heparina sódica no fraccionada) en los 5 días (120 horas) siguientes a la dosis de Tenkasi.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o enfermero antes de recibir Tenkasi si:

- ha tenido alguna vez una reacción alérgica a otro antibiótico glucopeptídico (como vancomicina y telavancina)
- ha tenido diarrea intensa durante o después de un tratamiento antibiótico en el pasado.
- tiene o se sospecha que tiene una infección ósea causada por bacterias (osteomielitis). Su médico le tratará según proceda
- Tiene o se sospecha que tiene acumulación dolorosa de pus en la piel (absceso). Su médico le tratará según proceda.

Las perfusiones intravenosas de Tenkasi pueden provocar enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, picor y/o erupciones. También se han observado reacciones relacionadas con la perfusión como dolor en el pecho, molestias en el pecho, escalofríos, temblores, dolor de espalda, dolor de cuello, falta de aliento, dolor abdominal, fiebre y dolor de cabeza, fatiga, somnolencia que podrían ser síntomas de hipoxia. Si presenta reacciones de este tipo, puede que su médico decida detener o ralentizar la perfusión.

Tenkasi puede interferir en las pruebas de laboratorio que miden la coagulación de la sangre y puede producir una lectura falsa.

Aunque los antibióticos, incluido Tenkasi, luchan contra ciertas bacterias, puede que no sean activos frente a otras bacterias u hongos, por lo que pueden seguir creciendo. A esto se le llama sobrecrecimiento. Su médico le vigilará por si ocurriera esto y le tratará en caso necesario.

Después de que le administren Tenkasi, puede presentar una nueva infección en otro lugar de la piel. Su médico debe vigilarle por si fuera el caso y tratarle según proceda.

### **Niños y adolescentes**

Tenkasi no se debe utilizar en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

### **Uso de Tenkasi con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si le van a administrar un medicamento para que la sangre sea menos espesa llamado heparina no fraccionada, informe a su médico si ha recibido Tenkasi en los últimos 5 días (120 horas).

Es especialmente importante que informe a su médico si está utilizando medicamentos que impiden que la sangre se coagule (anticoagulantes orales, p. ej., anticoagulantes cumarínicos). Tenkasi puede interferir con los análisis de laboratorio o autoanálisis que miden la coagulación de la sangre (INR), y puede provocar una lectura falsa hasta 12 horas después de la perfusión..

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe recibir este medicamento durante el embarazo a menos que se considere que el beneficio es mayor que el riesgo para el bebé.

### **Conducción y uso de máquinas**

Tenkasi hace que te sientas mareado, por lo que puede afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Tenkasi contiene ciclodextrinas**



Tenkasi 1200 mg contiene 2 400 mg de hidroxipropilbetadex en cada vial, equivalente a 9,6 mg/ml.

### **3. Cómo le administrarán Tenkasi**

Tenkasi está disponible como Tenkasi 1200 mg y Tenkasi 400 mg. Los dos medicamentos se diferencian en la cantidad de oritavancina por vial, la duración de la perfusión y las instrucciones de preparación para la administración.

Su médico o enfermero le administrarán cuidadosamente Tenkasi 1200 mg mediante perfusión (goteo) en una vena.

La dosis recomendada de Tenkasi es una perfusión única de 1 200 mg administrada en una vena durante 1 hora.

### **Si usa más Tenkasi del que debe**

Su médico decidirá cómo tratarle, además de cuándo dejar el tratamiento y controlar los signos de efectos adversos.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Informe a su médico o enfermera inmediatamente si experimenta una reacción a la perfusión, incluido cualquiera de los siguientes síntomas:**

- enrojecimiento del rostro y la parte superior del cuerpo, urticaria, picor y/o erupciones;
- sibilancias (sonido agudo como un silbido al respirar);
- falta de aliento;
- hinchazón alrededor de la garganta o debajo de la piel que aparece en un espacio de tiempo corto;
- escalofríos o temblores;
- pulso rápido o débil;
- dolor u opresión de pecho;
- Disminución de la tensión arterial (puede hacerle sentir débil o mareado).

Dichas reacciones pueden poner en peligro su vida.

Otros efectos adversos ocurren con las siguientes frecuencias:

### **Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)**

- menos glóbulos rojos o menos hemoglobina de lo normal;
- mareos;
- dolor de cabeza;
- ganas de vomitar (náuseas) o vómitos;
- diarrea;
- estreñimiento;
- dolor o irritación en el lugar de la inyección;
- picor, erupción cutánea;
- dolor muscular;

- mayor cantidad de enzimas producidas por el hígado (según los resultados de los análisis de sangre);
- latido cardíaco rápido;
- empeoramiento de una infección o nueva infección en otro lugar de la piel;
- zona hinchada y enrojecida de la piel o por debajo de la piel con sensación de calor y dolor a la palpación;
- acumulación de pus por debajo de la piel.

#### **Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)**

- niveles más altos de lo normal de eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco (eosinofilia);
- nivel bajo de azúcar en la sangre;
- niveles altos de ácido úrico en la sangre;
- aumento de los niveles de bilirrubina en la sangre;
- erupción cutánea grave;
- sofocos;
- inflamación alrededor de un tendón (conocida como tenosinovitis);
- infección ósea causada por bacterias (conocida como osteomielitis);
- reducción del recuento de plaquetas en la sangre por debajo del límite inferior de la normalidad (conocida como trombocitopenia);
- Dolor abdominal;
- Dolor en el pecho;
- Fiebre;
- Falta de aliento.

#### **Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1 000 pacientes)**

- Dolor de cabeza, fatiga, somnolencia que pueden ser síntomas de bajos niveles de oxígeno en los tejidos corporales (hipoxia);
- Dolor de espalda;
- Dolor de cuello;
- Escalofríos;
- Temblores.

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Tenkasi**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 4 horas a una temperatura de 25 °C y 12 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C para Tenkasi diluido en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % o cloruro sódico 0,9 %.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Tenkasi**

- El principio activo es oritavancina. Elvial contiene difosfato de oritavancina equivalente a 1 200 mg de oritavancina.
- Los demás componentes son hidroxipropilbetadex (ver sección 2 “Tenkasi contiene ciclodextrinas”, manitol, ácido fosfórico (para ajustar el pH) e hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

- Tenkasi es un polvo para concentrado para solución para perfusión
- Tenkasi es un polvo de color blanco a blanquecino a rosado, suministrado en un vial de vidrio de 50 ml.

Tenkasi se comercializa en cajas de 1 vial.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsable de la fabricación**

Biologici Italia Laboratories S.r.l  
Via Filippo Serpero 2  
20060 Masate (MI)  
Italia

o

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Tenkasi está destinado a la administración intravenosa (IV), únicamente tras la reconstitución y dilución.

Tenkasi se debe preparar utilizando técnicas asépticas.

Existen dos medicamentos que contienen oritavancina (Tenkasi 400 mg y Tenkasi 1200 mg) que:

- Se suministran en diferentes dosis de oritavancina.
- Tienen una duración de perfusión recomendada diferente.
- Tienen diferentes instrucciones de preparación, incluyendo diferencias en la reconstitución, dilución y diluyentes compatibles.

Seguir cuidadosamente las instrucciones recomendadas para cada medicamento.

Tenkasi 1200 mg vial se debe reconstituir y diluir para preparar una única dosis intravenosa de 1 200 mg. El polvo se debe reconstituir con agua estéril para preparaciones inyectables y el concentrado resultante debe diluirse en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % o cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) antes del uso. Tanto la solución reconstituida como la solución

para perfusión diluida deben ser transparentes y de incoloras a rosadas. Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar la presencia de partículas tras la reconstitución. Para la preparación de Tenkasi se deben utilizar técnicas asépticas.

*Reconstitución:*

- Se deben añadir 40 ml de agua estéril para preparaciones inyectables utilizando una jeringa estéril para reconstituir el vial para proporcionar 30 mg/ml de solución por vial.
- A fin de evitar la formación excesiva de espuma, se recomienda añadir el agua estéril para preparaciones inyectables con cuidado, a lo largo de la pared de los viales.
- Se debe mover suavemente el vial para evitar la formación de espuma y asegurarse de que todo el polvo de Tenkasi se haya reconstituido completamente en la solución.

*Dilución:* Para la dilución se debe utilizar glucosa al 5% (D5W) o cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) en bolsa intravenosa.

*Para diluir:*

- Extraer y desechar 40 ml de una bolsa intravenosa de 250 ml de glucosa al 5 % o cloruro sódico al 0,9%.
- Extraer 40 ml del vial reconstituidos y añadir a una bolsa intravenosa de glucosa al 5 % o cloruro sódico al 0,9% para que el volumen de la bolsa alcance 250 ml. Esto proporciona una concentración de oritavancina de 4,8 mg/ml. Para la preparación de la administración se deben utilizar bolsas de PP (polipropileno) o de PVC (cloruro de polivinilo).

La solución diluida debe utilizarse inmediatamente.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar las 4 horas a una temperatura de 25 °C y 12 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C para Tenkasi diluido en una bolsa de perfusión intravenosa con glucosa al 5 % o cloruro sódico 0,9 %.