

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Upozornění: Toto je verze souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace platná v době rozhodnutí Komise.

Po rozhodnutí Komise kompetentní autority zúčastněných členských států, ve spolupráci s referenčním členským státem, zaktualizují tyto informace o výrobku dle potřeby. Proto následující Souhrn údajů o přípravku, Označení na obalu a Příbalová informace nemusí nezbytně představovat aktuální text.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tazocin a související názvy (viz Příloha I) 2 g / 0,25 g prášek pro přípravu infuzního roztoku

Tazocin a související názvy (viz Příloha I) 4 g / 0,5 g prášek pro přípravu infuzního roztoku

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje piperacillinum (ve formě sodné soli) odpovídající 2 g a tazobactamum (ve formě sodné soli) odpovídající 0,25 g.

Jedna injekční lahvička přípravku Tazocin 2 g / 0,25 g obsahuje 5,58 mmol (128 mg) sodíku.

Jedna injekční lahvička obsahuje piperacillinum (ve formě sodné soli) odpovídající 4 g a tazobactamum (ve formě sodné soli) odpovídající 0,5 g.

Jedna injekční lahvička přípravku Tazocin 4 g / 0,5 g obsahuje 11,16 mmol (256 mg) sodíku.

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu infuzního roztoku.

Bílý až téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Tazocin je určený k léčbě následujících infekcí u dospělých a dětí starších 2 let (viz bod 4.2 a 5.1):

Dospělí a dospívající

- Závažná pneumonie zahrnující nozokomiální a ventilátorovou pneumonii
- Komplikované infekce močového ústrojí (včetně pyelonefritidy)
- Komplikované nitrobřišní infekce
- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání (včetně infekcí diabetické nohy)

Léčba pacientů s bakteriemií která se vyskytuje ve spojení s nebo u níž existuje podezření, že je spojena s některou z výše uvedených infekcí.

Přípravek Tazocin je možné užívat při léčbě neutropenických pacientů s horečkou, u níž existuje podezření, že je způsobena bakteriální infekcí.

Děti ve věku od 2 do 12 let

- Komplikované nitrobřišní infekce

Přípravek Tazocin je možné užívat při léčbě neutropenických dětí s horečkou, u níž existuje podezření, že je způsobena bakteriální infekcí.

Je potřeba brát ohled na oficiální pokyny týkající se náležitého používání antibakteriálních agens.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka a frekvence podávání přípravku Tazocin závisí na závažnosti, lokalizaci infekce a očekávaných patogenech.

Dospělí a dospívající pacienti

Infekce

Obvyklá dávka přípravku Tazocin je 4 g piperacilinu / 0,5 g tazobaktamu podávaná každých 8 hodin.

U nozokomiální pneumonie a bakteriálních infekcí u neutropenických pacientů je doporučená dávka 4 g piperacilinu / 0,5 g tazobaktamu podávaná každých 6 hodin. Tento režim může být použit při léčbě pacientů s jinými obzvláště závažnými infekcemi.

V následující tabulce je shrnuta frekvence léčby a doporučená dávka pro dospělé a dospívající pacienty podle indikace nebo stavu:

Frekvence léčby	Přípravek Tazocin 4 g / 0,5 g
Po 6 hodinách	Závažná pneumonie
	Neutropeničtí dospělí pacienti s horečkou, u níž existuje podezření, že je způsobena bakteriální infekcí.
Po 8 hodinách	Komplikované infekce močového aparátu (včetně pyelonefritidy).
	Komplikované nitrobřišní infekce.
	Infekce kůže a měkkých tkání (včetně infekcí diabetické nohy).

Poškození ledvin

Intravenózní dávku je potřeba přizpůsobit podle stupně aktuálního poškození ledvin následujícím způsobem (každého pacienta je potřeba pečlivě sledovat kvůli známám toxicity látky; dávku léčivého přípravku a interval podání je potřeba adekvátně přizpůsobit):

Clearance kreatininu (ml/min)	Přípravek Tazocin (doporučené dávkování)
> 40	Není nutná úprava dávkování.
20–40	Maximální doporučená dávka: 4 g / 0,5 g každých 8 hodin
< 20	Maximální doporučená dávka: 4 g / 0,5 g každých 12 hodin

Pacientům na hemodialýze je potřeba podat navíc jednu dávku 2 g / 0,25 g piperacilinu/tazobaktamu po každé dialýze, jelikož hemodialýza odstraňuje 30 % – 50 % piperacilinu za 4 hodiny.

Poškození jater

Není potřeba upravovat dávkování (viz bod 5.2).

Dávkování u starších pacientů

U starších pacientů s normální funkcí ledvin nebo s hodnotami clearance kreatininu nad 40 ml/min není potřeba upravovat dávkování.

Pediatrická populace (2–12 let věku)

Infekce

V následující tabulce je shrnuta frekvence léčby a dávka ve vztahu k tělesné hmotnosti u pediatrických pacientů ve věku od 2 do 12 let podle indikace nebo stavu:

Dávka podle hmotnosti a frekvence léčby	Indikace/stav
80 mg piperacilinu / 10 mg tazobaktamu na 1 kg tělesné hmotnosti / každých 6 hodin	Neutropenické děti s horečkou, u níž existuje podezření, že je způsobena bakteriálními infekcemi. *
100 mg piperacilinu / 12,5 mg tazobaktamu na 1 kg tělesné hmotnosti / každých 8 hodin	Komplikované intraabdominální infekce.*

* Nemělo by být překročeno maximum 4 g / 0,5 g v 1 dávce v průběhu 30 minut.

Poškození ledvin

Intravenózní dávku je potřeba přizpůsobit podle stupně aktuálního poškození ledvin následujícím způsobem (každého pacienta je potřeba pečlivě sledovat kvůli známám toxicity látky; dávku léčivého přípravku a interval podání je potřeba adekvátně přizpůsobit.):

Clearance kreatininu (ml/min)	Přípravek Tazocin (doporučené dávkování)
> 50	Není nutná úprava dávkování.
≤ 50	70 mg piperacilinu / 8,75 mg tazobaktamu / kg každých 8 hodin

U dětí na hemodialýze je potřeba po každé dialýze podat jednu dávku 40 mg piperacilinu / 5 mg tazobaktamu / kg navíc.

Použití u dětí do 2 let

Bezpečnost a účinnost přípravku Tazocin nebyla u dětí ve věku 0 až 2 roky stanovena.

Žádné údaje z kontrolovaných klinických studií nejsou k dispozici.

Délka léčby

Obvyklá délka léčby pro většinu indikací je v rozsahu 5 až 14 dní. Délka léčby by se však měla řídit závažností infekce, patogenem a klinickou a bakteriologickou odpovědí pacienta na léčbu.

Způsob podání

Přípravek Tazocin 2 g / 0,25 g lze podávat intravenózní infuzí (v průběhu 30 minut).

Přípravek Tazocin 4 g / 0,5 g lze podávat intravenózní infuzí (v průběhu 30 minut).

Návod k rozpouštění viz bod 6.6

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivé látky, jakékoliv jiné penicilinové antibakteriální agens nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Akutní závažná alergická reakce na jakékoliv jiné betalaktamové léčivé látky (např. cefalosporin, monobaktam nebo karbapenem) v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při výběru piperacilinu/tazobaktamu k léčbě jednotlivých pacientů by měla být vzata v úvahu vhodnost použití širokospektrého semisyntetického penicilinu v závislosti na faktorech jako jsou závažnost infekce a prevalence rezistence k jiným vhodným antibakteriálním agens.

Před zahájením léčby přípravkem Tazocin by měly být pečlivě zjištěny předchozí reakce přecitlivělosti na peniciliny, jiná betalaktamová agens (např. cefalosporin, monobaktam nebo karbapenem) a další alergeny. U pacientů léčených peniciliny, včetně piperacilinu/tazobaktamu, byly hlášeny závažné a někdy fatální hypersenzitivní (anafylaktické/anafylaktoidní [včetně šoku]) reakce. Tyto reakce se častěji objevují u osob s přecitlivělostí na četné alergeny v anamnéze. Závažné hypersenzitivní reakce vyžadují přerušení podávání antibiotika a mohou vyžadovat podání adrenalinu a další neodkladná opatření.

Pseudomembranózní kolitida vyvolaná antibiotiky se může projevit závažným, přetrvávajícím průjmem, který může být život ohrožující. První příznaky pseudomembranózní kolitidy se mohou objevit v průběhu antibakteriální léčby nebo po jejím ukončení. V takových případech je třeba podávání přípravku Tazocin ukončit.

Léčba přípravkem Tazocin může mít za následek vznik rezistentních mikroorganismů, které mohou způsobovat superinfekce.

U některých pacientů léčených betalaktamovými antibiotiky se objevily projevy krvácení. Tyto reakce byly někdy spojeny s abnormalitami v koagulačních testech, například doby srážlivosti, agregace trombocytů a protrombinového času a jsou pravděpodobnější u pacientů se selháním ledvin. Pokud se projevy krvácení objeví, je třeba léčbu antibiotiky přerušit a zahájit vhodnou terapii.

Zejména při dlouhodobé terapii se může objevit leukopenie a neutropenie. Proto je třeba provádět pravidelné kontroly krevního obrazu.

Podobně jako při léčbě jinými peniciliny se mohou při podávání vysokých dávek objevit neurologické komplikace ve formě křečí, zejména u pacientů s poškozenou funkcí ledvin.

Jedna injekční lahvička přípravku Tazocin 2 g / 0,25 g obsahuje 5,58 mmol (128 mg) sodíku. Přípravek Tazocin 4 g / 0,5 g obsahuje 11,16 mmol (256 mg) sodíku. Toto má být bráno v úvahu u pacientů, kteří mají dietu s řízeným příjmem sodíku.

U pacientů s nízkými zásobami draslíku nebo u pacientů, kteří souběžně užívají léky, které mohou snižovat hladiny draslíku, se může objevit hypokalémie. U těchto pacientů je vhodné opakovaně měřit koncentrace elektrolytů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedepolarizující myorelaxancia

Piperacilin používaný souběžně s vekuroniem byl označen za příčinu prodloužení neuromuskulární blokády vekuronie. Vzhledem k podobnému mechanismu působení se očekává, že neuromuskulární

blokáda způsobovaná všemi nedepolarizujícími myorelaxancii, se může v přítomnosti piperacilinu prodloužit.

Perorální antikoagulancia

Při současném podávání heparinu, perorálních antikoagulancií a jiných léčiv, které mohou ovlivnit systém srážlivosti krve včetně funkce trombocytů, je třeba častěji provádět vhodné koagulační testy a pravidelně sledovat jejich parametry.

Metotrexát

Piperacilin může snižovat vylučování metotrexátu; proto je třeba u pacientů sledovat hladiny metotrexátu v séru, aby se předešlo toxicitě této látky.

Probenecid

Podobně jako u ostatních penicilinů způsobuje současné podávání probenecidu a piperacilinu/tazobaktamu delší poločas vylučování a nižší renální clearance jak u piperacilinu, tak u tazobaktamu. Vrcholové koncentrace obou látek v plazmě se však nemění.

Aminoglykosidy

Piperacilin, ať už samostatně, nebo s tazobaktamem, významně nezměnil farmakokinetiku tobramycinu u pacientů s normální funkcí ledvin a s mírnou nebo středně závažnou renální dysfunkcí. Rovněž farmakokinetika piperacilinu, tazobaktamu a metabolitu M1 nebyla významně změněna podáním tobramycinu.

U pacientů se závažnou renální dysfunkcí byla prokázána inaktivace tobramycinu a gentamicinu piperacilinem.

Informace související s podáním piperacilinu/tazobaktamu s aminoglykosidy viz body 6.2 a 6.6.

Vankomycin

Mezi piperacilinem/tazobaktamem a vankomycinem nebyly zaznamenány žádné farmakokinetické interakce.

Účinky na laboratorní testy

Neenzymové metody stanovení glukózy v moči mohou vést k falešně pozitivním výsledkům, stejně jako při podávání jiných penicilinů. Proto je třeba provádět při léčbě přípravkem Tazocin enzymové stanovení glukózy v moči.

Řada chemických metod ke stanovení bílkovin v moči může vést k falešně pozitivním výsledkům. Stanovení bílkovin pomocí testovacích proužků není ovlivněno.

Přímý Coombsův test může být pozitivní.

Testy Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA mohou vést k falešně pozitivním výsledkům u pacientů užívajících přípravek Tazocin. U testů Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA byly hlášeny zkřížené reakce s neaspergilovými polysacharidy a polyfuranózami.

Pozitivní výsledky testů uvedených výše je třeba u pacientů užívajících přípravek Tazocin potvrdit dalšími diagnostickými metodami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Tazocin těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie u zvířat prokázaly vývojovou toxicitu, ale nikoliv teratogenitu v dávkách toxických pro matku (viz bod 5.3).

Piperacilin a tazobaktam procházejí přes placentu. Piperacilin/tazobaktam by měly být během těhotenství používány pouze v případě, že jsou jasně indikovány a že očekávaný přínos převažuje nad možnými riziky pro těhotnou ženu a plod.

Kojení

Piperacilin se v nízkých koncentracích vylučuje v mateřském mléce. Koncentrace tazobaktamu v mateřském mléce nebyly doposud studovány. Kojící ženy by se měly léčit, pouze pokud očekávaný přínos převažuje nad možnými riziky pro těhotnou ženu a dítě.

Fertilita

Studie fertility u potkanů neprokázaly vliv na plodnost a schopnost páření po intraperitoneálním podání tazobaktamu nebo kombinace piperacilinu/tazobaktamu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (které se objevují u 1 až 10 pacientů ze 100) jsou průjem, zvracení, nauzea a vyrážka.

V následující tabulce jsou nežádoucí účinky uvedeny podle tříd orgánových systémů a preferovaných termínů mezinárodní lékařské terminologie MedDRA. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Méně časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Vzácné ≥ 1/10000 až < 1/1000	Velmi vzácné (<1/10000)
Infekce a infestace		kandidová superinfekce		
Poruchy krve a lymfatického systému		leukopenie, neutropenie, trombocytopenie	anémie, hemolytická anémie, purpura, epistaxe, prodloužená doba krvácení, eozinofilie	agranulocytóza, pancytopenie, prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas, prodloužený protrombinový čas, pozitivní přímý Coombsův test, trombocytémie
Poruchy imunitního systému		hypersenzitivita	anafylaktická/ anafylaktoidní reakce (včetně šoku)	
Poruchy metabolismu a výživy				hypokalémie, snížená glukosa v krvi, snížený albumin v krvi, snížená celková bílkovina v krvi
Poruchy nervového systému		bolest hlavy, insomnie		
Cévní poruchy		hypotenze, tromboflebitida, flebitida	návaly horka	
Gastrointestinál- ní poruchy	průjem, zvracení, nauzea	žloutenka, stomatitida, zácpa, dyspepsie	pseudo- membranózní kolitida, abdominální bolest	
Poruchy jater a žlučových cest		zvýšená alanin- aminotransferáza, zvýšená aspartát- aminotransferáza	hepatitida, zvýšený bilirubin v krvi, zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená gama- glutamyltrans- feráza	

Poruchy kůže a podkožní tkáně	vyrážka, včetně makulopapulární vyrážky	kopřivka, pruritus	erythema multiforme, bulózní dermatitida, exantém	toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnsonův syndrom
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			artralgie, myalgie	
Poruchy ledvin a močových cest		zvýšený kreatinin v krvi	selhání ledvin, tubulointersticiální nefritida	zvýšená močovina v krvi
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		pyrexie, reakce v místě vpichu	zimnice	

Léčba piperacilinem je spojena se zvýšeným výskytem horečky a vyrážky u pacientů s cystickou fibrózou.

4.9 Předávkování

Příznaky

Objevila se postmarketingová hlášení předávkování piperacilinem/tazobaktamem. Většina těchto zaznamenaných událostí včetně nauzey, zvracení a průjmu byla také hlášena při běžné doporučené dávce. Pacienti mohou zaznamenat neuromuskulární dráždivost nebo křeče, pokud se intravenózně podají vyšší, než doporučené dávky (zejména u pacientů s renálním selháním).

Léčba

V případě předávkování je třeba léčbu piperacilinem/tazobaktamem přerušit. Specifická protilátka není známa.

Léčba by měla být podpůrná a symptomatická, podle klinických projevů pacienta.

Nadměrné koncentrace piperacilinu nebo tazobaktamu v séru mohou být sníženy hemodialýzou (viz bod 4.4).

5. farmakologické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva, kombinace penicilinů včetně inhibitorů betalaktamáz;
ATC kód: J01C R05

Mechanismus působení

Piperacilin, širokospektrální, semisyntetický penicilin, působí baktericidně inhibicí syntézy septa a buněčné stěny.

Tazobaktam, betalaktam strukturálně podobný penicilinům, je inhibitor mnoha betalaktamáz, které často způsobují rezistenci na peniciliny a cefalosporiny, ale neinhibuje enzymy AmpC nebo metalo beta-laktamázy. Tazobaktam rozšiřuje antibiotické spektrum piperacilinu, které tak zahrnuje mnoho bakterií produkujících betalaktamázu, které k samotnému piperacilinu získaly rezistenci.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Čas nad minimální inhibiční koncentrací ($T > MIC$) se považuje za hlavní farmakodynamický ukazatel účinnosti piperacilinu.

Mechanismus rezistence

Dva hlavní mechanismy rezistence k piperacilinu/tazobaktamu jsou:

- Inaktivace složky piperacilinu betalaktamázy, které nejsou inhibovány tazobaktamem: betalaktamázy v molekulární třídě B, C a D. Kromě toho tazobaktam neposkytuje ochranu proti betalaktámázám s rozšířeným spektrem (ESBL) v molekulární třídě A a D skupin enzymů.
- Poškození proteinů vázajících penicilin (PBP), což má za následek snížení afinity piperacilinu k molekulárnímu cíli v bakterii.

Změny permeability bakteriální membrány, stejně jako exprese mnohalékových efluxních pump, navíc mohou způsobit vznik bakteriální rezistence k piperacilinu/tazobaktamu nebo se na jejím vzniku podílet zejména u gramnegativních bakterií.

Hraniční hodnoty pro rozlišování citlivosti a rezistence

EUCAST klinické hraniční hodnoty pro rozlišování citlivosti a rezistence MIC pro piperacilin/tazobaktam (02. 12. 2009, v 1). Pro účely testování citlivosti je koncentrace tazobaktamu fixně 4 mg/l.

Patogen	Hraniční hodnoty pro rozlišování citlivosti a rezistence ve vztahu ke druhu ($S \leq R >$)
Enterobacteriaceae	8/16
Pseudomonas	16/16
Gramnegativní a grampozitivní anaeroby	8/16
Hraniční hodnoty pro rozlišování citlivosti a rezistence nespojené s druhem	4/16

Citlivost *streptokoků* je odvozena od citlivosti k penicilinu.

Citlivost *stafylokoků* je odvozena od citlivosti k oxacilinu.

Citlivost

Prevalence získané rezistence se u vybraných druhů může měnit podle zeměpisné polohy a v závislosti na čase. Je třeba znát lokální informace, obzvláště v případě léčby závažných infekcí. Radu odborníka je

nutné vyhledat, když je lokální prevalence rezistence taková, že použití agens alespoň u některých typů infekcí je sporné.

Roztřídění relevantních druhů podle citlivosti k piperacilinu/tazobaktamu	
BĚŽNĚ CITLIVÉ DRUHY	
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> , citlivý k meticilinu [£]	
Druhy rodu <i>Staphylococcus</i> , koaguláza negativní, citlivé k meticilinu	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptokoky skupiny B</i>	
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u>	
<i>Citrobacter koseri</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<u>Anaerobní grampozitivní mikroorganismy</u>	
Druhy rodu <i>Clostridium</i>	
Druhy rodu <i>Eubacterium</i>	
Druhy rodu <i>Peptostreptococcus</i>	
<u>Anaerobní gramnegativní mikroorganismy</u>	
Skupina <i>Bacteroides fragilis</i>	
Druhy rodu <i>Fusobacterium</i>	
Druhy rodu <i>Porphyromonas</i>	
Druhy rodu <i>Prevotella</i>	
DRUHY, U NICHŽ MŮŽE ZÍSKANÁ REZISTENCE PŘEDSTAVOVAT PROBLÉM	
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u>	
<i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+}	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Skupina <i>Streptococcus viridans</i>	
<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> [§]	
<i>Burkholderia cepacia</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	
Druhy rodu <i>Enterobacter</i>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Providencia ssp.</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Druhy rodu <i>Serratia</i>	
PŘIROZENĚ REZISTENTNÍ MIKROORGANISMY	
<u>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</u>	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	

<u>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</u>
Druhy rodu <i>Legionella</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}
<u>Jiné mikroorganismy</u>
<i>Chlamydomophilia pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
[§] Druhy vykazující přirozenou střední citlivost.
⁺ Druhy, u nichž byla pozorována vysoká míra rezistence (více než 50 %) v jedné nebo více oblastech/zemích/regiorech na území EU.
[£] Všechny stafylokoky rezistentní k meticilinu jsou rezistentní k piperacilinu/tazobaktamu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Nejvyšší koncentrace piperacilinu a tazobaktamu po podání 4 g / 0,5 g v průběhu 30 minut intravenózní infuzí je 298 µg/ml, respektive 34 µg/ml.

Distribuce

Jak piperacilin, tak tazobaktam se přibližně ze 30 % vážou na bílkoviny plazmy. Vazba piperacilinu nebo tazobaktamu na protein není ovlivněna přítomností druhé složky. Vazba metabolitu tazobaktamu na bílkoviny je nepatrná.

Piperacilin/tazobaktam se široce distribuuje do tkání a tělesných tekutin včetně střevní sliznice, žlučníku, plic, žluči a kostí. Průměrné koncentrace ve tkáních představují obecně 50 až 100 % koncentrace v plazmě. Distribuce do mozkomíšního moku je malá u pacientů s nezanícenými mozkovými pleny, stejně jako u jiných penicilinů.

Biotransformace

Piperacilin se metabolizuje na menší, mikrobiologicky aktivní, desetyl metabolit. Tazobaktam se metabolizuje na jediný metabolit, o kterém bylo zjištěno, že je mikrobiologicky inaktivní.

Vylučování

Piperacilin a tazobaktam se vylučují ledvinami glomerulární filtrací a tubulární sekrecí.

Piperacilin se vylučuje rychle v nezměněném stavu, přičemž 68 % podané dávky se objevuje v moči. Tazobaktam a jeho metabolit se eliminují primárně renální exkrecí, přičemž 80 % podané dávky se objevuje v nezměněném stavu a zbytek ve formě jediného metabolitu. Piperacilin, tazobaktam a desetylpiperacilin se také vylučují do žluče.

Po podání jedné nebo více dávek piperacilinu/tazobaktamu zdravým osobám se poločas eliminace piperacilinu a tazobaktamu z plazmy pohyboval od 0,7 do 1,2 hodiny a nebyl ovlivněn dávkou nebo délkou trvání infuze. Poločas vylučování jak piperacilinu, tak tazobaktamu se zvýší se snižující se renální clearance.

Tazobaktam významně nemění farmakokinetiku piperacilinu. Zdá se, že piperacilin mírně snižuje clearance tazobaktamu.

Zvláštní populace

U pacientů s jaterní cirhózou se ve srovnání se zdravými osobami poločas vylučování piperacilinu a tazobaktamu zvyšuje přibližně o 25 %, respektive 18 %.

Poločas vylučování piperacilinu a tazobaktamu se prodlužuje se snižující se clearance kreatininu. Při clearance kreatininu nižší než 20 ml/min je prodloužení dvojnásobné u piperacilinu a čtyřnásobné u tazobaktamu ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin.

Hemodialýzou se odstraní 30 % až 50 % piperacilinu/tazobaktamu a navíc 5 % dávky tazobaktamu ve formě metabolitu tazobaktamu. Peritoneální dialýzou se odstraní přibližně 6 % dávky piperacilinu a 21 % dávky tazobaktamu, přičemž až 18 % dávky tazobaktamu se odstraní ve formě metabolitu tazobaktamu.

Pediatrická populace

V populační farmakokinetické analýze byla odhadnutá clearance u 9měsíčních až 12letých pacientů srovnatelná s dospělými, s populační průměrnou hodnotou (SE) 5,64 (0,34) ml/min/kg. Odhad clearance piperacilinu je pro pediatrické pacienty ve věku 2–9 měsíců 80 % této hodnoty. Populační průměr (SE) pro distribuční objem piperacilinu je 0,243 (0,011) l/kg a je nezávislý na věku.

Starší pacienti

U starších osob byl průměrný poločas vylučování piperacilinu a tazobaktamu ve srovnání s mladšími subjekty o 32 %, respektive o 55 % delší. Tento rozdíl může být způsoben změnami v clearance kreatininu souvisejícími s věkem.

Rasa

Ve farmakokinetice piperacilinu a tazobaktamu nebyly pozorovány žádné rozdíly mezi asijskými (n=9) a bělošskými (n=9) zdravými dobrovolníky, kteří dostali jednorázovou dávku 4g / 0,5g.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie kancerogenity nebyly s piperacilinem/tazobaktamem provedeny.

Studie fertility a obecně rozmnožování u potkanů po intraperitoneálním podání tazobaktamu nebo kombinace piperacilinu/tazobaktamu odhalila, souběžně s mateřskou toxicitou, pokles ve velikosti vrhu a nárůst případů zpožděné osifikace plodů a variací žeber. Fertilita generace F1 a embryonální vývoj generace F2 nebyly zhoršeny.

Studie teratogenity u potkanů a myší po intravenózním podání tazobaktamu nebo kombinace piperacilinu/tazobaktamu ukázala nepatrné snížení hmotnosti plodu při dávkách toxických pro matku. Teratogenní účinky nebyly zjištěny.

Peri/postnatální vývoj byl u potkanů po intraperitoneálním podání tazobaktamu nebo kombinace piperacilinu/tazobaktamu zhoršen (snížená hmotnost plodu, zvýšená mortalita mláďat, zvýšený výskyt porodů mrtvých jedinců) souběžně s mateřskou toxicitou.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

dinatrium-edetát (EDTA)
monohydrát kyseliny citronové

6.2 Inkompatibilita

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Pokud se přípravek Tazocin používá současně s jiným antibiotikem (např. aminoglykosidy), musí se obě látky podávat odděleně. Mísení betalaktamových antibiotik s aminoglykosidem *in vitro* může mít za následek značnou inaktivaci aminoglykosidu.

Přípravek Tazocin se nesmí mísit s dalšími látkami ve stříkačce nebo infuzní láhvi, protože jejich kompatibilita nebyla potvrzena.

Vzhledem k chemické nestabilitě se nesmí přípravek Tazocin používat s roztoky obsahujícími pouze hydrogenuhličitan sodný.

Přípravek Tazocin se nesmí přidávat ke krevním derivátům nebo albuminovým hydrolyzátům.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička: 3 roky.

Rekonstituovaný roztok v injekční lahvičce

Chemická a fyzikální stabilita při použití byla prokázána až po dobu 24 hodin při 25 °C a 48 hodin při uchovávání v chladničce při teplotě 2–8 °C po rekonstituci s jedním z kompatibilních roztoků pro rekonstituci (viz bod 6.6).

Naředěný infuzní roztok

Po rekonstituci byla prokázána chemická a fyzikální stabilita naředěných infuzních roztoků po dobu 24 hodin při 25 °C a 48 hodin při uchovávání v chladničce při teplotě 2–8 °C, když bylo po rekonstituci použito pro další ředění rekonstituovaného roztoku jedno z kompatibilních rozpouštědel v doporučených rozpouštěcích objemech (viz bod 6.6).

Z mikrobiologického hlediska by se měly rekonstituované a naředěné roztoky použít okamžitě. Pokud se okamžitě nepoužijí, doba uchovávání a podmínky před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a za normálních okolností by neměly překročit 12 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud rekonstituce a naředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného a naředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

30ml skleněná injekční lahvička typu I s brombutylovou pryžovou zátkou a odtrhávacím víčkem.

70ml skleněná injekční lahvička typu I s brombutylovou pryžovou zátkou a odtrhávacím víčkem.

Velikosti balení: 1, 5, 10, 12 nebo 25 injekčních lahviček v krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rekonstituci a ředění je potřeba provádět za aseptických podmínek. Roztok je před podáním třeba zkontrolovat vizuálně kvůli částicám hmoty a změnám v zabarvení. Roztok je možné použít pouze, pokud je čirý a neobsahuje žádné částice.

Intravenózní podání

Rozpusťte obsah jedné injekční lahvičky v objemu rozpouštědla podle níže uvedené tabulky, použijte jedno z kompatibilních rozpouštědel pro rekonstituci. Míchejte krouživým pohybem, dokud se látka nerozpustí. Při nepřetržitém míchání dojde k rozpuštění obvykle během 5 až 10 minut (podrobnosti ohledně zacházení viz níže).

Obsah injekční lahvičky	Objem rozpouštědla,* které se má přidat do injekční lahvičky
2 g / 0,25 g (2 g piperacilinu a 0,25 g tazobaktamu)	10 ml
4 g / 0,5 g (4 g piperacilinu a 0,5 g tazobaktamu)	20 ml

* Kompatibilní rozpouštědla pro rekonstituci:

- 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného na injekci
- sterilní voda na injekci ⁽¹⁾
- 5% glukóza

⁽¹⁾ Maximální doporučený objem sterilní vody na injekci na jednu dávku je 50 ml.

Rekonstituované roztoky je třeba odebrat z injekční lahvičky pomocí stříkačky. Po rekonstituci provedené podle pokynů bude obsah injekční lahvičky odebraný stříkačkou obsahovat deklarované množství piperacilinu a tazobaktamu.

Rekonstituované roztoky lze dále ředit na požadovaný objem (např. 50 ml až 150 ml) jedním z následujících kompatibilních ředidel:

- 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného na injekci
- 5% glukóza
- 6% dextran v 0,9% roztoku chloridu sodného
- Ringer laktát
- Hartmannův roztok
- Ringer acetát
- Ringer acetát/malát

Společné podávání s aminoglykosidy

Vzhledem k inaktivaci aminoglykosidu betalaktamovými antibiotiky *in vitro* se doporučuje podávat přípravek Tazocin a aminoglykosid odděleně. Pokud je indikována souběžná léčba s aminoglykosidy, je potřeba přípravek Tazocin a aminoglykosid rekonstituovat a ředit odděleně.

V případech, kdy se doporučuje společné podávání, je přípravek Tazocin kompatibilní pro současné podávání infuzí přes Y-rozdvojku pouze s následujícími aminoglykosidy za následujících podmínek:

Aminoglykosid	Dávka přípravku Tazocin	Objem ředidla (ml) přípravku Tazocin	Rozmezí koncentrace aminoglykosidu* (mg/ml)	Přijatelná ředidla
Amikacin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0,9% chlorid sodný nebo 5% glukóza
Gentamicin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0,9% chlorid sodný nebo 5% glukóza

* Dávka aminoglykosidu závisí na hmotnosti pacienta, stavu infekce (závažný nebo život ohrožující) a funkci ledvin (clearance kreatininu).

Kompatibilita přípravku Tazocin s jinými aminoglykosidy nebyla potvrzena. Jako kompatibilní s dávkou přípravku TAZOCIN byly pro společné podání přes Y rozdvojku shledány pouze koncentrace a ředidla pro amikacin a gentamicin ve výše uvedené tabulce. Současné podávání přes Y rozdvojku, které by se jakkoli lišilo od údajů v tabulce, může vést k inaktivaci aminoglykosidů přípravkem TAZOCIN.

Inkompatibility viz bod 6.2.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplní se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplní se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách:

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

KRABÍČKA A INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Tazocin a související názvy (viz Příloha I) 2 g / 0,25 g prášek pro přípravu infuzního roztoku

Tazocin a související názvy (viz Příloha I) 4 g / 0,5 g prášek pro přípravu infuzního roztoku

piperacillinum/tazobactamum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje: 2 g piperacillinum (ve formě sodné soli) a 0,25 g tazobactamum (ve formě sodné soli).

Jedna injekční lahvička obsahuje: 4 g piperacillinum (ve formě sodné soli) a 0,5 g tazobactamum (ve formě sodné soli).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje dinatrium-edetát (EDTA) a monohydrát kyseliny citronové.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

1 injekční lahvička s práškem pro přípravu infuzního roztoku.

5 x 1 injekční lahvička s práškem pro přípravu infuzního roztoku.

10 x 1 injekční lahvička s práškem pro přípravu infuzního roztoku.

12 x 1 injekční lahvička s práškem pro přípravu infuzního roztoku.

25x 1 injekční lahvička s práškem pro přípravu infuzního roztoku.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

Číslo šarže:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplní se národní údaje]

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

příbalová informace: informace pro uživatele

Tazocin
2 g / 0,25 g prášek pro přípravu infuzního roztoku
Tazocin
4 g / 0,5 g prášek pro přípravu infuzního roztoku
piperacillinum/tazobactamum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je přípravek TAZOCIN a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TAZOCIN používat
3. Jak se přípravek TAZOCIN používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TAZOCIN uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PŘÍPRAVEK TAZOCIN A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Piperacilin patří do skupiny léků známé jako „širokospektrá penicilinová antibiotika“. Je účinný proti mnoha druhům bakterií. Tazobaktam zabraňuje některým odolným bakteriím přežít účinek piperacilinu. To znamená, že když jsou piperacilin a tazobaktam podávány společně, zabijí více druhů bakterií.

Přípravek TAZOCIN se používá u dospělých a dospívajících k léčbě bakteriálních infekcí, jako jsou infekce postihující dolní cesty dýchací (plíce), močovou soustavu (ledviny a močový měchýř), břišní dutinu, kůži nebo krev. Přípravek Tazocin může být použit i k léčbě bakteriálních infekcí u pacientů s nízkým počtem bílých krvinek (snížená obranyschopnost vůči infekcím).

Přípravek TAZOCIN se používá u dětí ve věku 2–12 let k léčbě infekcí břicha jako apendicitida (zánět slepého střeva), peritonitida (zánět pobřišnice) a žlučové infekce (biliární infekce). Přípravek Tazocin může být použit i k léčbě bakteriálních infekcí u pacientů s nízkým počtem bílých krvinek (snížená obranyschopnost vůči infekcím).

Při některých závažných infekcích může Váš lékař uvažovat o použití přípravku TAZOCIN v kombinaci s jinými antibiotiky.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNĚTE PŘÍPRAVEK TAZOCIN POUŽÍVAT

Nepoužívejte přípravek TAZOCIN

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na piperacilin nebo tazobaktam nebo na kteroukoli další složku přípravku TAZOCIN.
- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na antibiotika známá jako peniciliny, cefalosporiny nebo jiné inhibitory beta-laktamázy, protože můžete být alergický/á na přípravek Tazocin.

Zvláštní opatření při použití přípravku TAZOCIN je zapotřebí

- jestliže trpíte alergií. Pokud trpíte více druhy alergií, informujte svého lékaře nebo někoho ze zdravotnického personálu před podáním tohoto přípravku.
- jestliže jste před užíváním trpěl/a průjmem, nebo pokud dostanete průjem v průběhu léčby nebo po jejím ukončení. V takovém případě okamžitě informujte svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu. Neužívejte žádný lék proti průjmu bez konzultace s lékařem.
- jestliže máte nízké hladiny draslíku v krvi. Váš ošetřující lékař může chtít zkontrolovat ledviny, než užijete tento lék, a může v průběhu léčby provádět pravidelné krevní testy.
- jestliže máte potíže s ledvinami nebo játry nebo podstupujete hemodialýzu. Lékař Vám může chtít zkontrolovat ledviny dříve, než tento lék začnete užívat, a může v průběhu léčby provádět pravidelné krevní testy.
- jestliže užíváte určité léky (nazývané antikoagulanty), které mají zamezit nadměrnému srážení krve (viz též **Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky** v této příbalové informaci) nebo pokud se u Vás v průběhu léčby objeví neočekávané krvácení. V takovém případě okamžitě informujte svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu.
- jestliže se u Vás objeví v průběhu léčby křeče. V takovém případě informujte svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu.
- jestliže máte pocit, že se u Vás objevila nová nebo zhoršující se infekce. V takovém případě informujte svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu.

Děti do 2 let

Piperacilin/tazobaktam se nedoporučuje používat u dětí do 2 let věku z důvodu nedostatečných údajů týkajících se bezpečnosti a účinnosti.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Některé léky mohou ovlivňovat účinek piperacilinu a tazobaktamu.

Jsou to:

- lék na dnu (probenecid). Tento lék může prodloužit dobu, za kterou se piperacilin a tazobaktam vyloučí z těla.
- léky na ředění krve nebo na léčbu krevních sraženin (např. heparin, warfarin nebo aspirin).
- léky používané na uvolnění svalů při chirurgickém zákroku. Informujte svého lékaře, jestliže se máte podrobit celkové anestezii.
- metotrexát (lék na léčbu rakoviny, artritidy nebo psoriázy). Piperacilin a tazobaktam mohou prodloužit dobu, za kterou se metotrexát vyloučí z těla.
- léky, které snižují hladinu draslíku v krvi (např. tablety podporující močení nebo některé léky proti rakovině).
- léky obsahující jiná antibiotika tobramycin nebo gentamicin. Informujte svého lékaře, pokud máte problémy s ledvinami.

Účinek na laboratorní testy

Jestliže máte poskytnout vzorek krve nebo moči, sdělte lékaři nebo zaměstnanci laboratoře, že užíváte přípravek TAZOCIN.

Těhotenství a kojení

Informujte svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu před podáním tohoto přípravku, pokud jste těhotná, domníváte se, že byste mohla být těhotná, nebo plánujete těhotenství. Váš lékař rozhodne, jestli je přípravek TAZOCIN pro Vás vhodný.

Piperacilin a tazobaktam mohou přecházet k dítěti v děloze nebo do mateřského mléka. Jestliže kojíte, Váš lékař rozhodne, zda je pro Vás přípravek TAZOCIN vhodný.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Předpokládá se, že používání přípravku TAZOCIN neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Důležité informace o některých složkách přípravku **TAZOCIN**

Přípravek TAZOCIN 2 g / 0,25 g obsahuje 5,58 mmol (128 mg) sodíku.

Přípravek TAZOCIN 4 g / 0,5 g obsahuje 11,16 mmol (256 mg) sodíku.

Toto je třeba vzít v úvahu, pokud máte dietu s kontrolovaným obsahem sodíku.

3. JAK SE PŘÍPRAVEK TAZOCIN POUŽÍVÁ

Váš lékař nebo jiný člen zdravotnického personálu Vám podá tento lék v infuzi (po dobu 30 minut) do žíly. Dávkování je závislé na onemocnění, věku a na tom, zda máte nebo nemáte potíže s ledvinami.

Dospělí a dospívající od 12 let věku

Obvyklá dávka přípravku je 4 g / 0,5 g piperacilinu/tazobaktamu po 6–8 hodinách, podána nitrožilně (přímo do krevního oběhu).

Děti ve věku 2 až 12 let

Obvyklá dávka přípravku dětem s břišními infekcemi je 100 mg / 12,5 mg / kg tělesné hmotnosti piperacilinu/tazobaktamu podávaná po 8 hodinách nitrožilně (přímo do krevního oběhu). Obvyklá dávka přípravku dětem s nízkým počtem bílých krvinek je 80 mg / 10 mg / kg tělesné hmotnosti piperacilinu/tazobaktamu podávaná po 6 hodinách nitrožilně (přímo do krevního oběhu).

Lékař propočítá dávku, v závislosti na hmotnosti dítěte, denní dávka však nepřekročí 4 g / 0,5 g přípravku TAZOCIN.

Přípravek TAZOCIN Vám bude podáván, dokud zcela nezmizí příznaky infekce (5 až 14 dní).

Pacienti, kteří mají potíže s ledvinami

Lékař Vám může snížit dávku přípravku TAZOCIN nebo určit, jak často ji budete dostávat. Může také požadovat krevní zkoušku, aby se ujistil, že se léčíte správnými dávkami, zejména pokud užíváte tento lék po delší dobu.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku **TAZOCIN**, než jste měl(a)

Jelikož budete dostávat přípravek TAZOCIN od lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu, je nepravděpodobné, že Vám bude podána nesprávná dávka. Pokud však zaznamenáte nežádoucí účinky jako křeče, nebo budete mít pocit, že Vám bylo podáno větší množství léku, sdělte to okamžitě svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) dávku přípravku **TAZOCIN**

Jestliže máte pocit, že Vám nebyla podána dávka přípravku TAZOCIN, sdělte to okamžitě svému lékaři nebo jinému členovi zdravotnického personálu.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo jiného člena zdravotnického personálu.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i přípravek TAZOCIN nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo jinému členovi zdravotnického personálu.

Závažné nežádoucí účinky přípravku Tazocin jsou:

- otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla
- dušnost, sípání, problémy s dýcháním
- rozsáhlá vyrážka, svědění nebo kopřivka
- zežloutnutí očí nebo kůže
- poškození krevních buněk (příznaky zahrnují: dušnost v situaci, kdy ji nečekáte, červeně nebo hnědě zbarvená moč, krvácení z nosu, podlitiny)

Pokud si všimnete některého z výše uvedených nežádoucích účinků, obraťte se okamžitě na lékaře. Četnost těchto reakcí je uvedena níže.

Možné nežádoucí účinky jsou seřazeny podle následujících kategorií:

- časté: vyskytují se u 1 až 10 uživatelů ze 100
- méně časté: vyskytují se u 1 až 10 uživatelů z 1000
- vzácné: vyskytují se u 1 až 10 uživatelů z 10000
- velmi vzácné: vyskytují se u méně než 1 uživatele z 10000

Časté nežádoucí účinky:

- průjem, zvracení, nevolnost
- kožní vyrážky

Méně časté nežádoucí účinky:

- moučnivka
- (abnormální) pokles počtu bílých krvinek (leukopenie, neutropenie) a krevních destiček (trombocytopenie)
- alergická reakce
- bolest hlavy, nespavost
- nízký krevní tlak, zánět žil (pocit'ovaný jako bolestivost nebo zarudnutí postižené oblasti)
- žloutenka (žluté zbarvení kůže nebo bělma očí), zánět ústní sliznice, zácpa, trávicí potíže, žaludeční potíže
- zvýšení některých enzymů v krvi (zvýšení alaninaminotransferázy, zvýšení aspartátaminotransferázy)
- svědění, kopřivka
- zvýšení produktů svalového metabolismu v krvi (zvýšený kreatinin v krvi)
- horečka, reakce v místě vpichu
- kvasinková infekce (kandidová superinfekce)

Vzácné nežádoucí účinky:

- (abnormální) pokles červených krvinek nebo krevního pigmentu / hemoglobinu, (abnormální) pokles červených krvinek v důsledku předčasného rozpadu (odbourávání) (hemolytická anémie), drobné tečkovité krvácení (purpura), krvácení z nosu (epistaxe) a prodloužená doba krvácení, (abnormální) zvýšení počtu určitého typu bílých krvinek (eozinofilie)
- závažná alergická reakce (anafylaktická/anafylaktoidní reakce, včetně šoku)
- zarudnutí kůže
- určitá forma infekce tlustého střeva (pseudomembranózní kolitida), bolest břicha
- zánět jater (hepatitida), zvýšení produktů rozpadu krevních pigmentů (bilirubin), zvýšení některých enzymů v krvi (zvýšená alkalická fosfatáza v krvi, zvýšená gamaglutamyltransferáza)
- kožní reakce se zarudnutím a vznikem poškození kůže (exantém, erythema multiforme), kožní reakce se vznikem puchýřů (bulózní dermatitida)
- bolest kloubů a svalů
- zhoršená funkce ledvin a potíže s ledvinami
- třesavka/ztuhlost

Velmi vzácné nežádoucí účinky:

- závažný pokles bílých krvinek granulocytů (agranulocytóza), závažný pokles červených krvinek, bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie)
- prodloužená doba vzniku krevní sraženiny (prodloužený parciální tromboplastinový čas, prodloužený protrombinový čas), abnormální laboratorní test (pozitivní přímý Coombsův test), zvýšení počtu krevních destiček (trombocytémie)
- snížení draslíku v krvi (hypokalémie), snížení krevního cukru (glukózy), snížení krevní bílkoviny albuminu, snížení celkové bílkoviny v krvi
- olupování svrchní vrstvy kůže po celém těle (toxická epidermální nekrolýza), závažná alergická reakce po celém těle s vyrážkou na kůži a sliznici a různými kožními výsevy (Stevens-Johnsonův syndrom)
- zvýšení dusíku močoviny v krvi

Léčba piperacilinem je spojena se zvýšeným výskytem horečky a vyrážky u pacientů s cystickou fibrózou.

5. JAK PŘÍPRAVEK TAZOCIN UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek TAZOCIN nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici a injekční lahvičce za „Použitelné do:“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte.

Léčivé přípravky se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co přípravek TAZOCIN obsahuje

- Léčivými látkami jsou piperacilin a tazobaktam.
Jedna injekční lahvička obsahuje 2 g piperacillinum (ve formě sodné soli) a 0,25 g tazobactamum (ve formě sodné soli).

Jedna injekční lahvička obsahuje 4 g piperacillinum (ve formě sodné soli) a 0,5 g tazobactamum (ve formě sodné soli).

- Pomocnými látkami jsou monohydrát kyseliny citronové a dinatrium-edetát (EDTA).

Jak přípravek TAZOCIN vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek TAZOCIN 2 g / 0,25 g je bílý až téměř bílý prášek dodávaný v injekční lahvičce. Balení obsahuje 1, 5, 10, 12 nebo 25 injekčních lahviček.

Přípravek TAZOCIN 4 g / 0,5 g je bílý až téměř bílý prášek dodávaný v injekční lahvičce. Balení obsahuje 1, 5, 10, 12 nebo 25 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

Výrobce:

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

[viz Příloha I – doplní se národní údaje]

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

[doplní se národní údaje]

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách:

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Pokyny pro použití

Přípravek TAZOCIN se podává intravenózní infuzí (po dobu 30 minut).

Intravenózní podání

Rozpusťte obsah jedné injekční lahvičky v objemu rozpouštědla podle níže uvedené tabulky, použijte jedno z kompatibilních rozpouštědel pro rekonstituci. Míchejte krouživým pohybem dokud se látka nerozpustí. Při nepřetržitém míchání dojde k rozpuštění obvykle během 5 až 10 minut (podrobnosti ohledně zacházení viz níže).

Obsah injekční lahvičky	Objem rozpouštědla,* které se má přidat do injekční lahvičky
2 g / 0,25 g (2 g piperacilinu a 0,25 g tazobaktamu)	10 ml
4 g / 0,50 g (4 g piperacilinu a 0,5 g tazobaktamu)	20 ml

*Kompatibilní rozpouštědla pro rekonstituci:

- 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného na injekci
- sterilní voda na injekci ⁽¹⁾
- glukóza 5%

⁽¹⁾ Maximální doporučený objem sterilní vody na injekci na jednu dávku je 50 ml.

Rekonstituované roztoky je třeba odebrat z injekční lahvičky pomocí stříkačky. Po rekonstituci provedené podle pokynů bude obsah injekční lahvičky odebraný stříkačkou obsahovat deklarované množství piperacilinu a tazobaktamu.

Rekonstituované roztoky lze dále ředit na požadovaný objem (např. 50 ml až 150 ml) jedním z následujících kompatibilních ředidel:

- 0,9% (9 mg/ml) roztok chloridu sodného na injekci
- 5%glukóza
- 6%dextran v 0,9% roztoku chloridu sodného
- Ringer laktát
- Hartmannův roztok
- Ringer acetát
- Ringer acetát/malát

Inkompatibility

Pokud se přípravek TAZOCIN používá současně s jiným antibiotikem (např. aminoglykosidy), musí se obě látky podávat odděleně. Mísení betalaktamových antibiotik s aminoglykosidy *in vitro* může mít za následek značnou inaktivaci aminoglykosidu. Bylo však zjištěno, že amikacin a gentamicin jsou *in vitro* v určitých rozpouštědlech při určitých koncentracích kompatibilní s přípravkem TAZOCIN (viz **Společné podávání přípravku TAZOCIN s aminoglykosidy** níže).

Přípravek TAZOCIN by neměl být mísen s dalšími látkami ve stříkačce nebo infuzní láhvi, protože jejich kompatibilita nebyla potvrzena.

Vzhledem k chemické nestabilitě se nesmí přípravek TAZOCIN používat s roztoky obsahujícími pouze hydrogenuhličitan sodný.

Přípravek TAZOCIN je kompatibilní s roztokem Ringer laktát a při současném podávání přes Y rozdvojkou.

Přípravek TAZOCIN se nesmí přidávat ke krevním derivátům nebo albuminovým hydrolyzátům.

Společné podávání přípravku TAZOCIN s aminoglykosidy

Vzhledem k inaktivaci aminoglykosidu betalaktamovými antibiotiky *in vitro* se doporučuje podávat přípravek TAZOCIN a aminoglykosid odděleně. Pokud je indikována souběžná léčba s aminoglykosidy, je třeba přípravek TAZOCIN a aminoglykosid rekonstituovat a ředit odděleně.

V případech, kdy se doporučuje současné podávání, je přípravek TAZOCIN kompatibilní pro současné podávání infuzí přes Y rozdvojku pouze s následujícími aminoglykosidy za následujících podmínek:

Aminoglykosid	Dávka přípravku TAZOCIN	Objem ředidla přípravku TAZOCIN (ml)	Rozmezí koncentrace aminoglykosidu* (mg/ml)	Přijatelná ředidla
Amikacin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0,9% chlorid sodný nebo 5% glukóza
Gentamicin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0,9% chlorid sodný nebo 5% glukóza

* Dávka aminoglykosidu závisí na hmotnosti pacienta, stavu infekce (závažný nebo život ohrožující) a funkci ledvin (clearance kreatininu).

Kompatibilita přípravku TAZOCIN s jinými aminoglykosidy nebyla potvrzena. Jako kompatibilní s dávkou přípravku TAZOCIN byly pro společné podání přes Y rozdvojku shledány pouze koncentrace a ředidla pro amikacin a gentamicin ve výše uvedené v tabulce. Současné podávání přes Y rozdvojku, které by se jakkoli lišilo od údajů v tabulce, může vést k inaktivaci aminoglykosidů přípravkem TAZOCIN.