

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tigecycline Accord 50 mg por oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden 5 ml-es Tigecycline Accord injekciós üveg 50 mg tige ciklint tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 10 mg tige ciklint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz (por infúzióhoz).

Narancssárga pogácsa vagy por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tigecycline Accord felnőtteknél és 8 évesnél idősebb gyermekeknél az alábbi fertőzések kezelésére javallott (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- szövődményekkel járó bőr- és lágyrészfertőzések (cSSTI), kivéve a diabéteszes lábfertőzéseket (lásd 4.4 pont);
- szövődményekkel járó intraabdominális infekciók (cIAI).

A Tigecycline Accordot csak azokban az esetekben szabad alkalmazni, ahol egyéb alternatív antibiotikum-kezelések nem megfelelőek (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő használatára vonatkozó hivatalos ajánlást.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Az ajánlott kezdő dózis felnőtteknél 100 mg, melyet 5–14 napon keresztül 12 óránként 50 mg adása követ.

A kezelés időtartamát az infekció súlyossága, helye és a beteg klinikai válaszreakciója alapján kell meghatározni.

Gyermekek és serdülők (8–18 évesek)

A Tigecycline Accord csak a 8. életévüket betöltött betegek kezelésére alkalmazható, fertőző betegségek kezelésében megfelelő jártassággal rendelkező orvossal való konzultáció után.

8–12 éves gyermekek: 1,2 mg/ttkg tige ciklin 12 óránként intravénásan, a maximálisan adható dózis: 50 mg 12 óránként, 5–14 napon át.

12–18 éves serdülők: 50 mg tige ciklin 12 óránként, 5–14 napon át.

Idősek

Idős betegeknél az adag módosítására nincs szükség. (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh A és Child–Pugh B stádium) szenvedő betegeknél nem indokolt a dózis módosítása.

Súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegeknél (beleértve a gyermekgyógyászati betegeket is) a tigecklin dózisát 50%-kal csökkenteni kell. A felnőttek dózisát 12 óránként 25 mg-ra kell csökkenteni, a 100 mg-os kezdő dózis adását követően. A súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegek kezelését körültekintően kell végezni, és a terápiás választ monitorozni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő vagy hemodialízisben részesülő betegeknél nem indokolt az adag módosítása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Tigecycline Accord biztonságosságát és hatásosságát 8 évesnél fiatalabb gyermekek esetén nem igazolták. Erre vonatkozóan adatok nem állnak rendelkezésre. A Tigecycline Accord 8 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem alkalmazható, mert fogelszíneződést okozhat (lásd 4.4 és 5.1 pont).

Alkalmazás módja

A tigecklin kizárólag 30-60 percen keresztül beadott intravénás infúzióként alkalmazható (lásd 4.4 és 6.6 pont). Gyermekek és serdülők esetében a tigecklint lehetőleg 60 percen keresztül beadott infúzióként kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokkal szemben allergiás betegek túlérzékenyek lehetnek a tigecklinre.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szövődményekkel járó bőr- és lágyrészfertőzésekben (cSSTI – complicated skin and soft tissue infections), szövődményekkel járó intraabdominalis fertőzésekben (cIAI – complicated intra-abdominal infections), diabéteszes lábfertőzésekben, nosocomialis pneumoniában végzett klinikai vizsgálatokban és rezisztens pathogénekkal végzett vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegek között számszerűen magasabb halálozási arányt figyeltek meg a komparátor-kezeléshez viszonyítva. Ezen megfigyeléseknek az oka nem ismert, de a vizsgálati komparátorokhoz képest gyengébb hatásosság és biztonságosság nem zárható ki.

Felülfertőzés

Szövődményekkel járó intraabdominalis fertőzésekben szenvedő betegeknél végzett klinikai vizsgálatokban a műtéti seb gyógyulásának zavarai felülfertőzéssel álltak összefüggésben. Azokat a betegeket, akiknél sebgyógyulási zavar lép fel, a felülfertőzés észlelése érdekében monitorozni kell (lásd 4.8 pont).

Úgy tűnik, hogy a kezelés kimenetele rosszabb azoknál a betegeknél, akiknél felülfertőzés, különösen nosocomialis pneumonia alakul ki. A betegeknél gondosan ellenőrizni kell a felülfertőzés kialakulását. Ha a tigecklin-kezelés megkezdése után a szövődményekkel járó bőr- és lágyrészfertőzésektől vagy a szövődményekkel járó intraabdominalis fertőzésektől eltérő fertőzési gócot igazolnak, olyan alternatív antibakteriális kezelés megkezdését kell mérlegelni, melynek hatásossága az adott típusú infekció kezelésében bizonyított.

Anafilaxia

Esetenként életveszélyes anafilaxiás/anafilaktoid reakciókat jelentettek a tigecklinnel kapcsolatban (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Májelégteség

Elsősorban cholestaticus jellegű májkárosodást, köztük néhány esetben halálos kimenetelű májelégteséget jelentettek tigecklin-kezelésben részesített betegeknél. Noha tigecklinnel kezelt betegeknél egyéb fennálló betegség vagy más gyógyszerek párhuzamos alkalmazása miatt is előfordulhat májelégteség, a tigecklin lehetséges szerepét figyelembe kell venni (lásd 4.8 pont).

Tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumok

A glicilciklinek osztályába tartozó antibiotikumok szerkezetileg hasonlóak a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokhoz. A tigecklinnek a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokéhoz hasonló nemkívánatos mellékhatásai lehetnek. Ilyen mellékhatás lehet a fényérzékenység, a pseudotumor cerebri, a pancreatitis és az antianabolikus hatás, mely emelkedett karbamidnitrogén (BUN) -értékhez, azotaemiához, acidosishoz és hyperphosphataemiához vezet (lásd 4.8 pont).

Pancreatitis

Esetenként súlyos, akut pancreatitis jelentkezett (gyakoriság: nem gyakori) a tigecklin-kezeléssel összefüggésben (lásd 4.8 pont). Az akut pancreatitis diagnózisára gondolni kell azoknál a betegeknél, akiknél a tigecklin-kezelés során az akut pancreatitisre utaló klinikai tünetek, panaszok vagy laboratóriumi eltérések jelentkeznek. A legtöbb jelentett eset legalább egy hetes kezelés után jelentkezett. A jelentett esetek olyan betegeknél fordultak elő, akiknél hiányoztak a pancreatitis ismert kockázati tényezői. A betegek általában javulnak a tigecklin-kezelés felfüggesztése után. Meg kell fontolni a tigecklin-kezelés felfüggesztését azokban az esetekben, ahol fennáll a gyanú, hogy pancreatitis alakult ki.

Coagulopathia

A tigecklin megnyújthatja a protrombinidőt (PI) és az aktivált parciális tromboplastinidőt (APTI). A tigecklin alkalmazásával kapcsolatban emellett hypofibrinogenaemiáról is beszámoltak. Emiatt a tigecklin-kezelés megkezdése előtt, illetve a kezelés ideje alatt monitorozni kell a véralvadási paramétereket (pl. PI-t) vagy egyéb megfelelő koagulációs tesztet kell végezni (pl. a vér fibrinogénszintjének mérése). Súlyos állapotú betegek, illetve antikoagulánsokat is alkalmazó betegek esetén különleges óvatosság javasolt (lásd 4.5 pont).

Háttérben álló betegségek

A tigecklin súlyos alapbetegségekben szenvedő betegek fertőzéseinek kezelésével kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre.

A cSSTI-ben végzett klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegeknél a leggyakoribb fertőzés a cellulitis volt (58,6%), a második leggyakoribb pedig a nagyobb tályogok kialakulása (24,9%). Súlyos betegeket, mint pl. immunszupprimáltakat vagy decubitus-elfertőződéssel vagy 14 napnál hosszabb kezelést igénylő infekcióval kezelt betegeket (pl. fasciitis necrotisans) nem vontak be a vizsgálatokba. Korlátozott számban vontak be a vizsgálatokba betegeket olyan morbiditási faktorról, mint a diabétesz (25,8%), a perifériás érbetegség (10,4%), az intravénás drogabúzus (4,0%) vagy a HIV-pozitivitás (1,2%). Ugyancsak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az olyan betegek (3,4%) kezelését illetően, akiknél bacteraemia is fellépett. Ezért ezen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni. Egy diabéteszes lábfertőzésben szenvedők bevonásával készült, nagy esetszámú

klínikai vizsgálat azt mutatta, hogy a tigecklin kevésbé volt hatásos, mint a komparátor készítmény, ezért ezeknél a betegeknel a tigecklin alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.1 pont).

A cIAI-vel végzett klínikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegeknel a leggyakoribb fertőzés az appendicitis volt (50,3%), melyet sorrendben olyan, ritkábban észlelt diagnózisok követtek, mint a szövődményekkel járó cholecystitis (9,6%), a bélperforáció (9,6%), az intraabdominális tályog (8,7%), a gyomor- vagy nyombélfekély (8,3%), a peritonitis (6,2%) és szövődménnyel járó diverticulitis (6%). Ezen betegek 77,8%-ának volt sebészetileg nyilvánvaló peritonitise. Kevés beteget vontak be súlyos alapbetegséggel, például immunszuppresszióval, > 15 APACHE II-pontszámmal (3,3%) vagy sebészetileg nyilvánvaló többszörös intraabdominális tályoggal (11,4%). Ugyancsak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az olyan betegek kezelését illetően, akiknel bacteriaemia is kialakult (5,6%). Ezért ezen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni.

Mindig mérlegelni kell a kombinált antibakteriális terápia alkalmazását, ha a tigecklint olyan súlyos betegeknel alkalmazzák, akiknel a cIAI klínikailag nyilvánvaló bélperforáció következménye, valamint a kezdődő szepszisben vagy szeptikus sokkban lévő betegeknel (lásd 4.8 pont).

A cholestasisnak a tigecklin farmakokinetikájára gyakorolt hatását még nem vizsgálták kellőképpen. Az epén keresztüli kiválasztódás a teljes tigecklin-kiválasztódás 50%-át teszi ki. Ezért a cholestasisos betegek gondos monitorizálása szükséges.

Szinte az összes antibakteriális szerrel kapcsolatosan beszámoltak pseudomembranosus colitistről, melynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezért ezt a diagnózist mérlegelni kell olyan betegeknel, akiknel diarrhoea lép fel bármely antibakteriális szer alkalmazása közben vagy azt követően (lásd 4.8 pont).

A tigecklin alkalmazása a szerre nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodását okozhatja, a gombákat is ideértve. A beteget gondos megfigyelés alatt kell tartani a kezelés alatt. Ha felülfertőződés lép fel, meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket (lásd 4.8 pont).

A tigecklin patkányokkal végzett vizsgálatai csontelszíneződést mutattak ki. A tigecklin emberben maradandó fogelszíneződést okozhat, ha a gyógyszert a fogak fejlődése alatt alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

Gyermekek és serdülők

A 8 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők fertőzéseinek kezelésére alkalmazott tigecklinnel kapcsolatos klínikai tapasztalatok nagyon korlátozottak (lásd 4.8 és 5.1 pont). Ezért gyermekeknel csak olyan klínikai helyzetekben alkalmazható, ahol nem áll rendelkezésre alternatív antibakteriális terápia.

Gyermekek és serdülők esetében nagyon gyakori mellékhatás a hányinger és a hányás (lásd 4.8 pont). Figyelni kell az esetleges dehidratációra. Gyermekek és serdülők esetében a tigecklint lehetőleg 60 percen keresztül beadott infúzióként kell alkalmazni.

A felnőttekhez hasonlóan gyermekek esetében is gyakran számolnak be hasi fájdalomról. A hasi fájdalom pancreatitisre utalhat. Ha pancreatitis alakul ki, a tigecklin-kezelést abba kell hagyni.

A tigecklin-kezelés megkezdése előtt, valamint a kezelés alatt rendszeresen ellenőrizni kell a májfunkciós értékeket, a véralvadási paramétereket, a hematológiai paramétereket, továbbá az amiláz- és lipázszintet.

A Tigecycline Accordot nem szabad alkalmazni 8 év alatti gyermekeknel az erre a korcsoportra vonatkozó biztonságossági és hatásossági adatok hiánya miatt, és mert a tigecklin alkalmazása a fogak tartós elszíneződésével járhat (lásd 4.2 és 4.8 pont).

A Tigecycline Accord nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A tigecklin és a warfarin (25 mg egyszeri dózis) együttes alkalmazása egészséges alanyoknál az R-warfarin clearance-ének 40%-os csökkenését, illetve az AUC-érték 68%-os emelkedését eredményezte, az S-warfarin esetében a clearance 23%-os csökkenését, valamint az AUC-érték 29%-os emelkedését eredményezte. Ennek az interakciónak a mechanizmusa még nem világos. A rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy ez a kölcsönhatás lényegesen megváltoztatná az INR-értékeket. Azonban, mivel a tigecklin megnyújthatja mind a protrombinidőt (PI), mind az aktivált parciális tromboplastinidőt (APTI), a releváns véralvadási tesztek eredményét gondosan monitorozni kell, amennyiben a tigecklint antikoaguláns gyógyszerekkel együtt alkalmazzák (lásd 4.4 pont). A warfarin nem volt hatással a tigecklin farmakokinetikai profiljára.

A tigecklin nem metabolizálódik nagymértékben. Ezért nem várható, hogy a tigecklin clearance-ét befolyásolják a CYP450-izoenzimek aktivitását gátló vagy fokozó hatóanyagok. *In vitro* a tigecklin a CYP450-enzimeket sem kompetitív módon, sem irreverzibilisen nem gátolja (lásd 5.2 pont).

A tigecklin a javasolt adagban egészséges felnőtteknél alkalmazva nem volt hatással a digoxin (0,5 mg, majd napi 0,25 mg) abszorpciójának sebességére vagy mértékére, sem a clearance-ére. A digoxin nem volt hatással a tigecklin farmakokinetikai profiljára. Ezért a tigecklin és a digoxin együttes alkalmazásakor nem indokolt az adag módosítása.

Az *in vitro* vizsgálatok során nem figyeltek meg antagonizmust a tigecklin és más, gyakran alkalmazott antibiotikumok között.

Az antibiotikumok és az orális fogamzásgátlók együttes alkalmazása csökkentheti az orális fogamzásgátlók hatásosságát.

A tigecklin és kalcineurin inhibitorok, például a takrolimusz és a ciklosporin egyidejű alkalmazása a kalcineurin inhibitorok mélyponti szérumkoncentrációjának emelkedéséhez vezethet. Ezért a kalcineurin inhibitor szérumkoncentrációját monitorozni kell a tigecklinnel végzett kezelés során a gyógyszerfertoxicitás elkerülése érdekében.

In vitro vizsgálatok alapján a tigecklin P-glikoprotein- (P-gp) szubsztrát. P-gp-inhibitorokkal (például ketokonazol vagy ciklosporin) vagy P-gp-induktorokkal (például rifampicin) történő együttes alkalmazása befolyásolhatja a tigecklin farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A tigecklin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Ahogy az a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokról ismeretes, a tigecklin tartós fogkárosodást (fogelszíneződést és fogzománckárosodást), valamint a csontosodási folyamat késését okozhatja a magzatban, továbbá nyolc év alatti gyermekekben, a nagy kalcium-forgalmú szövetekben való felhalmozódása és a kalcium-kelát komplexek képződése miatt (lásd 4.4 pont), ha a terhesség második felében kapja az anya. A tigecklin alkalmazása nem javallt terhesség alatt, kivéve, ha a beteg klinikai állapota szükségessé teszi a tigecklinnel történő kezelést.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a tigecklin vagy metabolitjai kiválasztódik/kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok a tigecklin vagy metabolitjai kiválasztódását igazolták az anyatejbe (lásd 5.3 pont). Az újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A tigecklin termékenységre gyakorolt hatásait embereknél nem vizsgálták. A tigecklin patkányokon végzett nem klinikai vizsgálatait nem utaltak káros hatásra a termékenységet és a reprodukciós teljesítményt illetően. Nőstény patkányoknál az AUC alapján mért, a humán napi dózis melletti expozíciót legfeljebb 4,7-szer meghaladó expozícióban az ováriumra és az oestrus ciklusra kifejtett, hatóanyaggal összefüggő hatásokat nem figyeltek meg (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Szédülés felléphet, és ez hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A szövődeményekkel járó bőr- és légyszisztémás fertőzésekben és a szövődeményekkel járó intraabdominális infekciókban szenvedő, tigecklinnel kezelt betegek száma a III. és IV. fázisú klinikai vizsgálatokban összesen 2393 volt.

A klinikai vizsgálatokban a gyógyszeres kezeléssel összefüggésbe hozható mellékhatásként leggyakrabban reverzibilis hányinger (21%) és hányás (13%) lépett fel. Ezek a tünetek általában a kezelés korai szakaszában (1–2. napján) jelentkeztek, többnyire enyhe vagy közepesen súlyos jelleggel.

Az alábbi táblázatban felsorolt mellékhatásokról számoltak be a tigecklin kapcsán, beleértve a klinikai vizsgálatokat és a forgalombahozatalt követő tapasztalatokat:

A mellékhatások szervrendszerek szerinti felsorolása

Szervrendszerek	Nagyon gyakori ≥ 1/10	Gyakori ≥ 1/100 – < 1/10	Nem gyakori ≥ 1/1000 – < 1/100	Ritka ≥ 1/10 000 – < 1/1000	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		szepszis/szeptikus sokk, pneumonia, tályog, fertőzés			
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		az aktivált parciális tromboplastin idő (APTI) megnyúlása, a	thrombocytopenia, a nemzetközi normalizált arány (INR) megnövekedése	hypofibrinogenaemia	

		protrombin idő (PI) megnyúlása			
Immunrendszeri betegségek és tünetek					anafilaxia/ anafilaktoid reakciók (lásd 4.3 és 4.4 pont)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		hypoglykaemia, hypoproteinaemia			
Idegrendszeri betegségek és tünetek		szédülés			
Érbetegségek és tünetek		phlebitis	thrombophlebitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hányás, diarrhoea	hasi fájdalom, dyspepsia, anorexia	akut pancreatitis (lásd 4.4 pont)		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		emelkedett szérum glutamát-oxálacetát aminotranszferáz (SGOT) és emelkedett szérum glutamát-piruvát aminotranszferáz (SGPT), hyperbilirubinaemia	sárgaság, májkárosodás, főként cholestaticus		májelégtelenség* (lásd 4.4 pont)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		pruritus, kiütés			súlyos bőrreakciók, beleértve a Stevens– Johnson-szindrómát is*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		sebgyógyulási zavar, a beadás helyén jelentkező reakció, fejfájás	gyulladás, fájdalom, oedema és phlebitis az injekció beadási helyén		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett szérum amilázsint, emelkedett karbamid-nitrogén- (BUN-) szint			
* A forgalomba hozatal után megállapításra került mellékhatás					

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az antibiotikumok osztályára jellemző hatások

Pseudomembranosus colitis, melynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet (lásd 4.4 pont).

A gyógyszerre nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása, a gombákat is ideértve (lásd 4.4 pont).

A tetraciklinek osztályára jellemző hatások

A glicilciklinek osztályába tartozó antibiotikumok szerkezetileg hasonlóak a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokhoz. A tetraciklin osztály mellékhatásai lehetnek a fényérzékenység, a pseudotumor cerebri, a pancreatitis és az antianabolikus hatás, mely emelkedett

karbamidnitrogén (BUN) szinthez, azotaemiához, acidosishoz és hyperphosphataemiához vezet (lásd 4.4 pont).

A tigecklin maradandó fogelszíneződést okozhat, ha a fogak fejlődése alatt alkalmazzák (lásd 4.4 pont).

A szövődményekkel járó bőr- és lágyrészfertőzéseket és a szövődményekkel járó intraabdominális infekciókat vizsgáló III. és IV. fázisú klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegeknek gyakrabban (7,1%) számoltak be az infekcióhoz kapcsolódó súlyos mellékhatásokról mint a komparátor gyógyszerek esetén (5,3%). A szepszist/szeptikus sokkot illetően lényeges különbséget figyeltek meg a tigecklin (2,2%) és a komparátorok (1,1%) között.

Kóros SGOT- és SGPT-értékekről a tigecklinnel kezelt betegeknek a terápia utáni időszakban számoltak be gyakrabban, míg a komparátor gyógyszerrel kezelt betegeknek a kóros SGOT- és SGPT-értékek a terápia alatt jelentkeztek gyakrabban.

A szövődményekkel járó intraabdominális infekciókban és a szövődményekkel járó bőr- és lágyrészfertőzésekben végzett összes III. és IV. fázisú klinikai vizsgálatban a tigecklinnel kezelt betegek körében a halálozás 2,4% (54/2216), az aktív komparátorokkal kezelt körében pedig 1,7% volt (37/2006).

Gyermekek és serdülők

Két farmakokinetikai vizsgálatból nagyon kevés biztonságossági adat áll rendelkezésre (lásd 5.2 pont). Ezekben a tigecklinnel végzett vizsgálatokban a biztonságossággal kapcsolatban nem merültek fel új vagy nem várt aggályok.

Egy nyílt elrendezésű, egyszeri dózisú, dózis-eszkalációs farmakokinetikai vizsgálatban a tigecklin biztonságosságát 25 olyan 8–16 éves gyermek esetében vizsgálták, akik nem sokkal azelőtt gyógyultak meg valamilyen fertőzésből. A tigecklin mellékhatásprofilja ezen 25 alany esetében általában megfelelt a felnőtteknél tapasztaltnak.

A tigecklin biztonságosságát egy nyílt elrendezésű, többszöri dózissal végzett, dózis-eszkalációs farmakokinetikai vizsgálatban is vizsgálták, mégpedig 58 olyan 8–11 éves gyermek esetében, akik cSSTI-ben (n=15), cIAI-ben (n=24) vagy közösségben szerzett tüdőgyulladásban (n=19) szenvedtek. A tigecklin mellékhatásprofilja ezen 58 alany esetében általában megfelelt a felnőtteknél tapasztaltnak, kivéve a következőket: a hányinger (48,3%), a hányás (46,6%) és az emelkedett szérumban lipáz (6,9%) nagyobb gyakorisággal jelentkezett a gyermekek esetében, mint felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolást követő kezelésről nem állnak rendelkezésre pontos információk. A 300 mg-os egyszeri tigecklin-dózis 60 percen keresztül történő intravénás alkalmazása egészséges önkéntesekben megnövelte a hányinger és a hányás fellépésének gyakoriságát. A tigecklin nem távozik el jelentős mennyiségben a hemodialízis során.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek, tetraciklinek, ATC kód: J01AA12

Hatásmechanizmus

A tigecklin egy glicilciklin antibiotikum, mely a 30S riboszóma-alegységhez kötődve és az amino-acil tRNS molekuláknak a riboszóma „A-részébe” való bejutásának megakadályozásával gátolja a baktériumban a fehérjeszintézist. A hatás lehetetlenné teszi az aminosavmaradékok növekedő peptidláncokba történő beépülését.

Általánosságban a tigecklint bakteriosztatikus hatásúnak tartják. A tigecklin minimális gátló koncentrációjának (MIC) négyszeresét alkalmazva az *Enterococcus* spp., a *Staphylococcus aureus*- és az *Escherichia coli*-kolóniák száma századrészére csökkent.

Rezisztencia-mechanizmus

A tigecklin esetében nem érvényesül két legfontosabb, tetraciklinekre jellemző rezisztencia-mechanizmus, a riboszomális protekció és az efflux-pumpa. Az *Enterobacteriaceae* esetében a tigecklin és a minociklin-rezisztens törzsek között keresztrezisztencia volt megfigyelhető a multidrog-rezisztens (MDR) efflux-pumpa miatt. A tigecklin és az antibiotikumok legtöbb osztálya között nem áll fenn az ún. célpont-alapú keresztrezisztencia.

A tigecklin sebezhető a *Proteae* és a *Pseudomonas aeruginosa* kromoszomálisan kódolt multidrog efflux-pumpájával szemben. A *Proteae* család patogénjei (*Proteus* spp, *Providencia* spp. és *Morganella* spp.) általában kevésbé érzékenyek a tigecklinre, mint az *Enterobacteriaceae* család többi tagja. A csökkent érzékenységet mindkét csoportban a nem-specifikus AcrAB multidrog efflux-pumpa túlzott expressziójának tulajdonítják. Az *Acinetobacter baumannii* esetén csökkent érzékenységet tulajdonítanak az AdeABC efflux-pumpa túlzott expressziójának.

Határértékek

Az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) által meghatározott minimális gátló koncentráció (MIC) határértékei a következők:

Staphylococcus spp. $E \leq 0,5$ mg/l és $R > 0,5$ mg/l

Streptococcus spp. a *S. pneumoniae* kivételével $E \leq 0,25$ mg/l és $R > 0,5$ mg/l

Enterococcus spp. $E \leq 0,25$ mg/l és $R > 0,5$ mg/l

Enterobacteriaceae $E \leq 1^{(*)}$ mg/l és $R > 2$ mg/l

^(*)A tigecklin csökkent *in vitro* aktivitást mutatott a *Proteus*, *Providencia* és *Morganella* fajokkal szemben.

Polimikrobiális eredetű intraabdominális infekciók esetén klinikailag bizonyított a készítmény hatékonysága az anaerob baktériumokkal szemben, de nincs igazolt korreláció a MIC-értékek, a farmakokinetikai/farmakodinámiás adatok és a klinikai kimenetel között, így nincs megadva az érzékenységre vonatkozó határérték. Említést érdemel, hogy a MIC-eloszlás a *Bacteroides* és *Clostridium* nemzetség képviselői vonatkozásában széles, és akár 2 mg/l tigecklint meghaladó értékeket is jelenthet.

A tigecklin enterococcusokkal szembeni klinikai hatékonyságáról csupán korlátozott bizonyíték áll rendelkezésre, ám klinikai vizsgálatokban a polimikrobiális intraabdominális infekciók reagáltak a tigecklinnel történő kezelésre.

Érzékenység

A szerzett rezisztencia prevalenciája adott baktériumfaj esetében földrajzilag és időben eltérő lehet. A rezisztenciára vonatkozó helyi információkat be kell szerezni, különösen súlyos infekciók kezelése

esetén. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kikérni, ha olyan a rezisztencia helyi prevalenciája, hogy néhány infekciótípust illetően kérdéses a gyógyszer hatékonysága.

Kórokozó
Általában érzékeny fajok
Gram-pozitív aerob baktériumok <i>Enterococcus</i> spp. † <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus anginosus</i> csoport* (ideértve a <i>S. anginosus</i> -t, a <i>S. intermedius</i> -t és a <i>S. constellatus</i> -t is) <i>Streptococcus pyogenes</i> * Streptococcusok viridans csoport Gram-negatív aerob baktériumok <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> * Anaerob baktériumok <i>Clostridium perfringens</i> † <i>Peptostreptococcus</i> spp. † <i>Prevotella</i> spp.
Fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia problémát jelenthet
Gram negatív aerob baktériumok <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> Anaerob baktériumok <i>Bacteroides fragilis</i> csoport †
Eredendően rezisztens mikroorganizmusok
Gram negatív baktériumok <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* olyan fajokat jelöl, melyekkel szemben a klinikai vizsgálatokban az aktivitás kielégítően demonstrálható volt.

† lásd fent az 5.1 pontban a *Határértékek* c. részt.

A szív elektrofiziológiája

Egy randomizált, placebo- és aktív kontrollos, négy karos, keresztezett, 46 egészséges alany körében végzett QTc-vizsgálatban nem észlelték, hogy 50 mg vagy 200 mg tigecklin egyszeri intravénás dózisa szignifikáns hatást fejtett volna ki a QTc-intervallumra.

Gyermekek és serdülők

Egy nyílt elrendezésű, többszöri dózissal végzett, dóziseszkalációs vizsgálatban 39, 8–11 éves, cIAI-ben vagy cSSTI-ben szenvedő gyermek kapott tigecklint (0,75; 1; vagy 1,25 mg/ttkg dózisban). Minden beteg intravénás tigecklint kapott minimum 3 egymást követő, maximum 14 egymást követő napon át, miközben a 4. napon, vagy az után lehetőség volt áttérni orális antibiotikumra.

A klinikai gyógyulást a kezelés utolsó dózisától számítva 10–21 nappal később mérték fel. A módosított beválasztás szerinti (modified intent-to-treat – mITT) populációban elért klinikai válaszok összefoglalását a következő táblázat tartalmazza.

Klinikai gyógyulás, mITT populáció			
	0,75 mg/ttkg	1 mg/ttkg	1,25 mg/ttkg
Javallat	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
cIAI	6/6 (100,0)	3/6 (50,0)	10/12 (83,3)
cSSTI	3/4 (75,0)	5/7 (71,4)	2/4 (50,0)
Összesen	9/10 (90,0)	8/13 (62,0)	12/16 (75,0)

A fenti hatásossági adatokat fenntartással kell kezelni, mert a vizsgálatban egyidejű antibiotikus kezelés is engedélyezett volt. Továbbá figyelembe kell venni az alacsony betegszámot is.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A tigecklint intravénásan kell alkalmazni, így biohasznosulása 100%.

Eloszlás

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt koncentrációk mellett (0,1–1,0 mikrogramm/ml) a tigecklin *in vitro* plazmafehérje-kötődése körülbelül 71% és 89% között van. Állatokon és emberen végzett farmakokinetikai vizsgálatok tanúsága szerint a tigecklin könnyen eloszlik a szövetekben.

Egyszeri vagy többszöri PP^{14PP}C-tigecklin dózisokat kapó patkányokban a radioaktivitás a legtöbb szövetben jó eloszlást mutatott. A legmagasabb felvett összmenyiséget a csontvelőben, a nyálmirigyekben, a pajzsmirigyben, a lépben és a vesében figyelték meg. A tigecklin egyensúlyi eloszlási térfogata embereknél átlagosan 500–700 liter (7–9 l/ttkg), ami arra utal, hogy a tigecklin nagy mértékben oszlik meg a plazmatérfogaton túl és a szövetekben koncentrálnak.

Nem áll rendelkezésre arról adat, hogy a tigecklin emberben átjut-e a vér-agy gáton.

A 100 mg-os kezdő adagot, majd azt követően 12 óránként 50 mg-ot alkalmazó terápiás adagolási sémát alkalmazó klinikai farmakológiai vizsgálatokban a szérumban tigecklin egyensúlyi CBB_{maxBB}-értéke 30 perces infúziók esetén 866±233 ng/ml, 60 perces infúziók esetén 634±97 ng/ml volt. Az egyensúlyi AUCBB_{0-12hBB}-érték 2349±850 ng×h/ml volt.

Biotranszformáció

A becslések szerint az excreciót megelőzően a tigecklin átlagosan kevesebb, mint 20%-a metabolizálódik. Egészséges férfi önkéntesekben a PP^{14PP}C-tigecklin alkalmazását követően elsődlegesen a változatlan formájú tigecklin volt a vizeletből és a székletből visszanyert PP^{14PP}C-vel jelzett anyag, azonban jelen volt egy glükuronid, egy N-acetil metabolit és egy tigecklin-epimer is.

A humán májmikroszómákban végzett *in vitro* vizsgálatok szerint a tigecklin az alábbi 6 citokróm P450 (CYP) izoforma által mediált metabolizmus egyikét sem gátolja kompetitív módon: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4. Ezen felül a tigecklin a CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 és a CYP3A gátlásakor nem mutatott NADPH-dependenciát, ami ezen CYP enzimek mechanizmus-alapú gátlásának hiányára utal.

Elimináció

A PP^{14PP}C-tigecklin alkalmazása után a teljes radioaktivitás székletből és vizeletből történő visszanyerése arra utal, hogy a dózis 59%-a az epén, illetve a székleten keresztül, 33%-a pedig a vizelettel választódik ki. Általában elmondható, hogy a tigecklin elsődlegesen az epén keresztül, változatlan formában eliminálódik. A tigecklin glükuronidációja és a vesén keresztül, változatlan formában történő ürülése a másodlagos eliminációs út.

A tigecklin teljes clearance-e az intravénás infúzió beadását követően 24 l/óra. A vese-clearance a teljes clearance megközelítőleg 13%-át teszi ki. A tigecklin a szérumból poliexponenciálisan jellemezhető eliminációt mutat, a terminális felezési idő középértéke többszörös dózis alkalmazását követően 42 óra, bár ez egyénenként jelentős változatosságot mutat.

Caco-2 sejtekkel végzett *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a tigecklin nem gátolja a digoxin áramlását, ami arra utal, hogy a tigecklin nem P-glikoprotein (P-gp) inhibitor. Ez az *in vitro* információ megfelel annak, hogy a tigecklinnek a fentiekben leírt *in vivo* gyógyszerkölcsonhatási vizsgálatban nem volt hatása a digoxin clearance-ére (lásd 4.5 pont).

Egy P-glikoproteint fokozottan expresszáló sejtvonallal végzett *in vitro* vizsgálat alapján a tigecklin P-gp szubsztrát. A P-gp mediált transzport esetleges hozzájárulása a tigecklin *in vivo* eloszlására nem ismert. P-gp inhibitorokkal (például ketokonazol vagy ciklosporin) vagy P-gp induktorokkal (például rifampicin) történő együttes alkalmazás befolyásolhatja a tigecklin farmakokinetikáját.

Speciális betegcsoportok

Májkárosodás

A tigecklin egyszeri adagjának farmakokinetikai jellege nem változott meg enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél. Azonban a tigecklin szisztémás clearance-e közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B) szenvedő betegeknél 25%-kal csökkent, a felezési ideje pedig 23%-kal megnyúlt, míg a súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C) szenvedő betegeknél a tigecklin szisztémás clearance-e 55%-kal csökkent, felezési ideje pedig 43%-kal megnyúlt (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

A tigecklin egyszeri adagjának farmakokinetikai jellege nem változott meg vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance <30 ml/perc, n=6). Súlyos vesekárosodás esetén az AUC-érték 30%-kal magasabb volt, mint a normál vesefunkciójú betegeknél (lásd 4.2 pont).

Idősek

Egészséges idősebb és fiatal alanyok között nem figyeltek meg különbségeket a farmakokinetikát illetően (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A tigecklin farmakokinetikáját két vizsgálatban értékelték. Az első vizsgálatba 8–16 éves gyermekeket vontak be (n = 24), akik 30 perces intravénás infúzióban, egyszeri dózisban kaptak tigecklint (0,5; 1; vagy 2 mg/ttkg, legfeljebb 50 mg, 100 mg, illetve 150 mg maximális dóziséig). A második vizsgálatot 8-11 éves gyermekek bevonásával végezték, akik 30 perces intravénás infúzióban, többszöri dózisokban kaptak tigecklint (0,75; 1; vagy 1,25 mg/ttkg, legfeljebb 50 mg) 12 óránként. Ezekben a vizsgálatokban nem alkalmaztak telíté dózist. A farmakokinetikai paramétereket az alábbi táblázat foglalja össze.

1 mg/ttkg-os dózissra standardizált átlag ± SD tigecklin C_{max}- és AUC-érték gyermekeknél			
Kor (év)	N	C _{max} (ng/ml)	AUC (ng×h/ml)*

Egyszeri dózis			
8–11	8	3881 ± 6637	4034 ± 2874
12–16	16	8508 ± 11 433	7026 ± 4088
Többszörös dózis			
8–11	42	1911 ± 3032	2404 ± 1000
* AUC _{0-∞} -érték egyszeri dózisonál, AUC _{0-12h} -érték többszöri dózisoknál			

A cél AUC_{0-12h}-érték felnőtteknél a javasolt 100 mg-os telítődózsist, valamint a 12 óránként adott 50 mg dózist követően körülbelül 2500 ng×h/ml volt.

Mindkét vizsgálat populációs farmakokinetikai elemzése megállapította, hogy 8 éves és idősebb gyermekek esetében a testtömeg a tigecklin-clearance kovariánsa. A 8–12 éves gyermekek számára 12 óránként adott 1,2 mg/ttkg tigecklin adagolási séma (maximális dózis: 50 mg 12 óránként), valamint a 12–18 éves serdülők számára 12 óránként adott 50 mg tigecklin adagolási séma valószínűleg azzal összehasonlítható expozíciót eredményez, mint ami felnőtteknél figyelhető meg a jóváhagyott adagolási séma alkalmazása esetén.

Ezekben a vizsgálatokban több gyermek esetében is a felnőttekhez képest magasabb C_{max}-értékeket észleltek. Ezért gyermekek és serdülők esetében ügyelni kell a tigecklin-infúzió beadásának sebességére.

A beteg neve

A tigecklin clearance-ét illetően nem volt klinikailag releváns különbség a férfi és nő betegek között. Nőknél 20%-kal magasabb AUC-értéket állapítottak meg, mint férfiaknál.

Rassz

A tigecklin clearance-ét illetően nem volt különbség a rasszok között.

Testsúly

A különböző testsúlyú betegeknél a clearance, a súlyra normalizált clearance és az AUC-érték nem különbözött szembetűnő mértékben, még a 125 ttkg-ot elérő vagy meghaladó betegek esetében sem. A 125 ttkg-ot elérő vagy meghaladó betegeknél az AUC-érték 24%-kal alacsonyabb volt. A 140 ttkg-os vagy azt meghaladó testsúlyú betegekről nem áll rendelkezésre adat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányok és kutyák bevonásával végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban az AUC-értéken alapuló humán napi tigecklin-dózis 8-szorosának, illetve 10-szeresének alkalmazása mellett lymphocytá depletiót/a nyirokcsomók, a lép és a thymus sorvadását, a csontvelő sejtsejtgényességével összefüggő csökkent erythrocyta-, reticulocytá-, leukocytá- és thrombocytaszámot, valamint a vesét és a gasztrointesztinális traktust érintő nemkívánatos hatásokat figyeltek meg. Két héten keresztül történő adás után ezek az elváltozások reverzibilisnek mutatkoztak.

Patkányokban csontelszíneződést figyeltek meg, ami a szer kéthetes alkalmazása után nem volt visszafordítható.

Az állatkísérletek eredményei arra utalnak, hogy a tigecklin átjut a placentán, és a hatóanyag kimutatható a magzati szövetekből is. A reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a tigecklin alkalmazásakor patkányokban és nyulakban a foetus súlyának csökkenését figyelték meg (ami megkésett csontképződéssel járt). A tigecklin patkányokban vagy nyulakban nem volt teratogén. A tigecklin az AUC alapján mért, a humán napi dózis melletti expozíciót legfeljebb 4,7-szeresével meghaladó expozícióban patkányoknál nem befolyásolta a párzást vagy a termékenységet. Nőstény patkányoknál az AUC alapján mért, a humán napi dózis melletti expozíciót legfeljebb 4,7-szeresével meghaladó expozícióban az ováriumra és az oestrus ciklusra kifejtett, hatóanyaggal összefüggő hatásokat nem figyeltek meg.

A ¹⁴C-vel jelzett tigecklinnel végzett állatkísérletek arra utalnak, hogy a tigecklin könnyen kiválasztódik a laktáló patkányok tejébe. A tigecklin korlátozott orális biohasznosulásával összhangban a szoptatott kölykökben nem áll fenn, vagy csak csekély mértékű az anyatejen keresztül szisztémás tigecklin-expozíció.

A tigecklin karcinogén hatását értékelő élethosszig tartó vizsgálatokat állatokkal nem végeztek, azonban a tigecklin rövid távú genotoxicitási vizsgálatainak eredményei negatívak voltak.

A tigecklin intravénás bolus alkalmazása állatkísérletekben hisztamin-válaszreakciót váltott ki. Ezeket a hatásokat az AUC-értéken alapuló humán napi tigecklin-dózis 14-szeresének (patkány) és 3-szorosának (kutya) alkalmazása mellett figyelték meg.

Patkányokban a tigecklin alkalmazását követően nem volt fotoszenzitivitásra utaló bizonyíték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Maltóz-monohidrát
Sósav (a pH beállítására)
Nátrium-hidroxid (a pH beállítására)

6.2 Inkompatibilitások

Az alábbi hatóanyagokat nem szabad a tigecklinnel együttesen alkalmazni ugyanazon az Y-összekötőn keresztül: amfotericin B, amfotericin B lipid-komplex, diazepam, ezomeprazol, omeprazol és olyan intravénás oldatok, melyek a pH értéket 7 fölé emelhetik.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Elkészített oldat: Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 20 °C és 25 °C között tárolva 6 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolási időért a felhasználó a felelős, és nem lehet hosszabb, mint a felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozó fent említett időtartam.

Hígított oldat: Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 20 °C és 25 °C között tárolva 24 órán át, 2 °C és 8 °C között tárolva pedig 48 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolási időért a felhasználó a felelős, és nem lehet hosszabb, mint a felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozó fent említett időtartam.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Szürke brómbutil gumidugóval és lepattintható alumíniumkupakkal lezárt 10 ml-es, I-es típusú, átlátszó injekciós üveg.

Egy vagy tíz darab injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A port 5,3 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal vagy Ringer-laktát injekciós oldattal kell feloldani ahhoz, hogy 10 mg/ml-es koncentrációjú tigeckint kapjunk. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután az elkészített oldat 5 ml-ét haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegtartályba).

100 mg-os dózis elkészítéséhez két injekciós üveg tartalmát kell befecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegtartály). Megjegyzés: az injekciós üveg 6% felesleget tartalmaz. Ezért az elkészített oldat 5 ml-e 50 mg a hatóanyagának felel meg.

A kész oldat színe sárgás-narancssárgás kell legyen, ha ez nem így van, az oldatot meg kell semmisíteni. A parenterális készítményeket alkalmazásuk előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e részecskéket és hogy nincsenek-e elszíneződve (pl. zöld vagy fekete színűre).

A tigeckint egy megfelelő csövön vagy az Y-összekötőn keresztül kell intravénásan alkalmazni. Ha ugyanazt az infúziós szerelést alkalmazzák különböző hatóanyagok egymást követő beadásakor, akkor azt a tigeckin beadása előtt és után vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal ki kell öblíteni. A beadást a tigeckinnel vagy a közös csövön keresztül adott gyógyszerrel/gyógyszerekkel kompatibilis infúziós oldattal kell végezni (lásd 6.2 pont).

Ez a gyógyszer kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A gyógyszerek megsemmisítésére vonatkozó általános szabályokat kell alkalmazni.

A kompatibilis infúziós oldatok a következők: 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldat és Ringer-laktát injekciós oldat.

Az Y-összekötőn keresztüli alkalmazáskor az injekciónak 0,9%-os nátrium-kloriddal feloldott tigeckin a következő gyógyszerekkel vagy oldószerekkel mutatkozott kompatibilisnek: amikacin, dobutamin, dopamin HCl, gentamicin, haloperidol, Ringer-laktát, lidokain HCl, metoklopramid, morfin, noradrenalin, piperacillin/tazobaktám (EDTA-t tartalmazó összetétel), kálium-klorid, propofol, ranitidin HCl, teofillin és tobramicin.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanyolország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1394/001 (10 db injekciós üveg)

EU/1/19/1394/002 (1 db injekciós üveg)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. április 17

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, Lengyelország

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040, Spanyolország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tigecycline Accord 50 mg por oldatos infúzióhoz
tigeciklin

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 50 mg tigeciklint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltóz-monohidrátot tartalmaz injekciós üvegenként. A pH beállítása sósavval és szükség szerint nátrium-hidroxiddal történik.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz

1 db injekciós üveg

10 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót, mely tartalmazza a feloldásra és a hígításra vonatkozó utasításokat.

Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanyolország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1394/001 (10 db injekciós üveg)
EU/1/19/1394/002 (1 db injekciós üveg)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Tigecycline Accord 50 mg por infúzióhoz
tigeciklin
Intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

50 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: információk a felhasználó számára

Tigecycline Accord 50 mg por oldatos infúzióhoz

tigeciklin

Mielőtt elkezdi Önnél vagy gyermekénél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön vagy gyermeke számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Tigecycline Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tigecycline Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Tigecycline Accordot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tigecycline Accordot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tigecycline Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tigecycline Accord a glicilciklin csoportba tartozó antibiotikum, mely úgy fejti ki hatását, hogy leállítja a fertőzést okozó baktériumok szaporodását.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek vagy 8. életévét betöltött gyermekének a Tigecycline Accordot, mert a következő súlyos fertőzések valamelyike áll fent Önnél vagy gyermekénél:

- a bőr és a lágyrészek (bőr alatti rétegek) szövődmenyes lefolyású fertőzése, kivéve a cukorbetegknél kialakuló lábfertőzést.
- szövődmenyes lefolyású hasúri fertőzés.

A Tigecycline Accordot csak olyan esetekben alkalmazzák, amikor kezelőorvosa szerint egyéb antibiotikumok nem megfelelőek.

2. Tudnivalók a Tigecycline Accord alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Tigecycline Accordot

- ha allergiás a tigeciklinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha allergiás a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokra (például minociklin, doxiciklin stb.), allergiás lehet a tigeciklinre is.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Tigecycline Accordot kapna, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- Ha sebei nem megfelelően vagy lassan gyógyulnak.

- Ha hasmenése van a Tigecycline Accord-kezelés előtt. Ha a kezelés közben vagy utána hasmenés lép fel Önnél, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát. Ne vegyen be hasmenés elleni gyógyszert addig, amíg nem beszélt kezelőorvosával.
- Ha a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikum hatására mellékhatás lép vagy lépett fel Önnél a múltban (például napfény okozta bőrérzékenység, a fejlődésben lévő fogak elszíneződése, hasnyálmirigy-gyulladás, bizonyos véralvadási vizsgálatok kóros eredménye).
- Ha májproblémái vannak vagy korábban voltak. Májja állapotától függően, a lehetséges mellékhatások elkerülése érdekében kezelőorvosa csökkentheti a gyógyszer adagját.
- Ha az epeutak elzáródása (epeúti pangás) áll fenn Önnél.
- Ha vérzési rendellenességben szenved, vagy véralvadásgátló (úgynevezett antikoaguláns) gyógyszerekkel kezelik, mivel ez a gyógyszer befolyásolhatja a véralvadást.

A Tigecycline Accord-kezelés alatt:

- Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha allergiás reakcióra utaló tünetei alakulnak ki.
- Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha erős hasi fájdalmak vannak, hányingere van vagy hány. Ezek a heveny hasnyálmirigy-gyulladás (akut pankreatitisz) tünetei lehetnek (hasnyálmirigy-gyulladás, mely erős hasi fájdalmat, hányingert és hányást okozhat).
- Súlyos fertőzések bizonyos eseteiben kezelőorvosa mérlegelheti, hogy a Tigecycline Accordot egyéb antibiotikumokkal kombinálja.
- Kezelőorvosa gondosan ellenőrizni fogja, hogy nem alakul-e ki Önnél bármilyen újabb bakteriális fertőzés. Ha egy újabb fertőzés jelentkezik, kezelőorvosa más antibiotikumot rendelhet Önnek, speciálisan a fennálló fertőzéstípusra.
- Míg az antibiotikumok, így a Tigecycline Accord is, leküzdenek bizonyos baktériumokat, más baktériumok vagy gombák tovább szaporodhatnak. Ez a túlszaporodás jelensége. Kezelőorvosa gondosan figyelni fogja Önnél az esetlegesen fellépő fertőzéseket, és szükség esetén kezelésben részesíti Önt.

Gyermekek

A Tigecycline Accord nem alkalmazható 8 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert erre a korcsoportra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre biztonságossági és hatásossági adatok, és mert maradandó fogkárosodást okozhat, például a fejlődésben lévő fogak elszíneződését.

Egyéb gyógyszerek és a Tigecycline Accord

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Tigecycline Accord megváltoztathatja bizonyos véralvadási vizsgálatok eredményét. Fontos, hogy a fokozott véralvadási készség elkerülése érdekében tájékoztassa kezelőorvosát, ha véralvadásgátló gyógyszereket (úgynevezett antikoagulánsokat) szed. Ebben az esetben kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alá vonja Önt.

A Tigecycline Accord befolyásolhatja a fogamzásgátló tablettá (születésszabályozó tablettá) hatását. Beszélje meg kezelőorvosával, hogy szükséges-e kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása a Tigecycline Accord-kezelés ideje alatt.

A Tigecycline Accord fokozhatja az immunrendszer elnyomására használt gyógyszerek hatását (például takrolimusz vagy ciklosporin). Fontos, hogy mondja el a kezelőorvosának, ha ezeket a gyógyszereket szedi, hogy szorosabban meg tudják Önt figyelni.

Terhesség és szoptatás

A Tigecycline Accord károsíthatja a magzatot. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Tigecycline Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Nem ismert, hogy a Tigecycline Accord átjut-e az anyatejbe. Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt szoptatni kezdené csecsemőjét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Tigecycline Accordnak lehetnek mellékhatásai, így például szédülést okozhat. Ez ronthatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Tigecycline Accord nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 millimol (23 milligramm) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Tigecycline Accordot?

A Tigecycline Accordot kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek.

Felnőttek számára az ajánlott kezdő adag 100 mg, melyet 12 óránként 50 mg-os adag adása követ. Ezt az adagot intravénásan kell beadni (közvetlenül a vérkeringésbe), 30-60 percen keresztül.

8–12 éves gyermekek számára az ajánlott adag 1,2 mg/ttkg, 12 óránként intravénásan beadva; a maximális dózis: 50 mg 12 óránként.

12–18 éves serdülők számára az ajánlott adag 50 mg 12 óránként.

A kezelés időtartama általában 5–14 nap. A kezelés időtartamát kezelőorvosa határozza meg.

Ha az előírtnál több Tigecycline Accordot kapott

Ha úgy véli, hogy túl sok Tigecycline Accordot kapott, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ha nem kapott meg egy Tigecycline Accord-adagot

Ha úgy véli, hogy nem kapott meg egy Tigecycline Accord-adagot, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legtöbb antibiotikum, beleértve a Tigecycline Accordot is, álhártyás vastagbélgyulladást okozhat. Ez hasi fájdalommal és lázzal kísért súlyos, tartós vagy véres hasmenésben nyilvánul meg, ami a súlyos bélgyulladás jele lehet. Ez jelentkezhet az Ön kezelése alatt és utána is.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- hányinger, hányás, hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- tályog (gennygyülem), fertőzések;
- csökkent véralvadási képességet mutató laboreredmények;
- szédülés;

- a beadást követő vénirritáció, mely fájdalommal, gyulladással, duzzanat vagy véraláfutás képződésével jár;
- hasi fájdalom, diszpepszia (gyomorfájás és emésztési zavarok), étvágytalanság;
- a májenzimértékek emelkedése, hiperbilirubinémia (a bilirubin nevű epefesték magas szintje a vérben);
- bőrviszketés, bőrkiütés;
- nem megfelelő vagy elhúzódó sebgyógyulás;
- fejfájás;
- a nyálmirigyben és a hasnyálmirigyben található enzim, az amiláz szintjének emelkedése, valamint a vér karbamid-nitrogén szintjének, azaz a fehérjelebontás melléktermékének felszaporodása a szervezetben;
- tüdőgyulladás;
- alacsony vércukorszint;
- vérmérgezés (súlyos fertőzés a testben és a véráramban)/vérmérgezéses sokk (a vérmérgezés következtében kialakuló súlyos állapot, ami többszervi elégtelenséghez és halálhoz vezethet)
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, vörösség, gyulladás);
- a vér alacsony fehérjeszintje.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- heveny hasnyálmirigy-gyulladás (mely erős hasi fájdalmat, hányingert és hányást okozhat);
- sárgaság (a bőr sárga elszíneződése), májgyulladás;
- alacsony vérlemezkeszám (mely növelheti a vérzékenység, véraláfutás és vérömleny kialakulásának veszélyét).

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony fibrinogénszint a vérben (a véralvadásban szerepet játszó fehérje).

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- anafilaxiás/anafilaktoid reakció (súlyossága az enyhétől a súlyosig terjedhet, beleértve a hirtelen megjelenő, általános allergiás reakciót, mely életveszélyes sokkhoz vezethet [például légzési nehézség, vérnyomás-esés, szapora pulzus]);
- májelégtelenség;
- bőrkiütés, amely a bőr súlyos felhólyagosodásához és hámlásához vezethet (Stevens–Johnson-szindróma).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tigecycline Accordot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Tárolás elkészítés után

Elkészített oldat: Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 20 °C és 25 °C között tárolva 6 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolási időért a felhasználó a felelős, és nem lehet hosszabb, mint a felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozó fent említett időtartam.

Hígított oldat: Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 20 °C és 25 °C között tárolva 24 órán át, 2 °C és 8 °C között tárolva pedig 48 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolási időért a felhasználó a felelős, és nem lehet hosszabb, mint a felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozó fent említett időtartam.

A Tigecycline Accord-oldatnak feloldódás után sárgás-narancssárgás színűnek kell lennie, ha nem ilyen, az oldatot meg kell semmisíteni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tigecycline Accord?

A készítmény hatóanyaga a tigecklin. Minden injekciós üveg 50 mg tigecklint tartalmaz.

Egyéb összetevők: maltóz-monohidrát, sósav és nátrium-hidroxid.

Milyen a Tigecycline Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Tigecycline Accord oldatos infúzióhoz való por formájában, injekciós üvegben kerül forgalomba, feloldása előtt narancssárga por vagy tömörített por formájában. Az injekciós üvegeket egy vagy tíz injekciós üveges csomagolásban szállítják ki a kórházakba. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A port kis mennyiségű oldat hozzáadásával az injekciós üvegben kell összekeverni. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután az oldatot haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanyolország

Gyártók:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice
Lengyelország

Vagy
Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Spanyorország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A készítmény felhasználására/kezelésére vonatkozó útmutatások (lásd a betegtájékoztató **3. Hogyan kell alkalmazni a Tigecycline Accordot** pontját)

A port 5,3 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal vagy Ringer-laktát injekciós oldattal kell feloldani ahhoz, hogy 10 mg/ml-es koncentrációjú tige ciklint kapjunk. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután az elkészített oldat 5 ml-ét haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegtartályba).

100 mg-os dózis elkészítéséhez két injekciós üveg tartalmát kell befecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegtartályba).

Megjegyzés: Az injekciós üveg 6% felesleget tartalmaz. Ezért az elkészített oldat 5 ml-e 50 mg hatóanyagot felel meg. A kész oldat színe sárgás-narancssárgás kell legyen, ha ez nem így van, az oldatot meg kell semmisíteni. A parenterális készítményeket alkalmazásuk előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e részecskéket és hogy nincsenek-e elszíneződve (pl. zöld vagy fekete színűre).

A tige ciklint egy megfelelő csövön vagy az Y-összekötőn keresztül lehet intravénásan alkalmazni. Ha ugyanazt az infúziós szerelékét alkalmazzák különböző hatóanyagok egymást követő beadásakor, akkor azt a tige ciklin beadása előtt és után vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal ki kell öblíteni. A beadást a tige ciklinnel vagy a közös csövön keresztül adott gyógyszerrel/gyógyszerekkel kompatibilis infúziós oldattal kell végezni.

A kompatibilis infúziós oldatok a következők: 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat, 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldat és Ringer-laktát injekciós oldat.

Az Y-összekötőn keresztüli alkalmazáskor az injekciónak 0,9%-os nátrium-kloriddal feloldott tige ciklin a következő gyógyszerekkel vagy oldószerekkel mutatkozott kompatibilisnek: amikacin, dobutamin, dopamin HCl, gentamicin, haloperidol, Ringer-laktát, lidokain HCl, metoklopramid, morfin, noradrenalin, piperacillin/tazobaktám (EDTA-t tartalmazó összetétel), kálium-klorid, propofol, ranitidin HCl, teofillin és tobramicin.

A Tigecycline Accordot tilos olyan egyéb gyógyszerekkel keverni, melyekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kompatibilitási adatok.

Elkészített oldat: Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 20 °C és 25 °C között tárolva 6 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolási időért a felhasználó a felelős, és nem lehet hosszabb, mint a felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozó fent említett időtartam.

Hígított oldat: Felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 20 °C és 25 °C között tárolva 24 órán át, 2 °C és 8 °C között tárolva pedig 48 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, akkor a felhasználásra kész állapotban történő, a felhasználás előtti tárolási időért a felhasználó a felelős, és nem lehet hosszabb, mint a felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitásra vonatkozó fent említett időtartam.

Ez a gyógyszer kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.