

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tigecycline Accord 50 mg trab għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' 5 ml ta' Tigecycline Accord fih 50 mg ta' tigecycline. Wara r-rikostituzzjoni, kull ml fih 10 mg ta' tigecycline.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għall-infużjoni).

Ċappa trab jew trab orangjo.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tigecycline Accord hu indikat fl-adulti u fi tfal mill-età ta' tmien snin għat-trattament tal-infezzjonijiet li ġejjin (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1):

- Infezzjonijiet tal-ġilda u tessuti rotob ikkumplikati (cSSTI), li jeskludu infezzjonijiet dijabetiċi tas-saqajn (ara sezzjoni 4.4);
- Infezzjonijiet intra-addominali kkumplikati (cIAI).

Tigecycline Accord għandu jintuża biss f' sitwazzjonijiet meta antibijotiċi alternattivi oħrajn mhumiex adattati (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

Għandha tingħata konsiderazzjoni għal regoli uffiċjali fuq l-użu xieraq ta' mediċini antibatterici.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rrakomandata għall-adulti hija doża inizjali ta' 100 mg segwita b'50 mg kull 12-il siegħa għal bejn 5 sa 14-il jum.

#### *Adulti*

It-tul taż-żmien tat-terapija għandu jkun iggwidat mis-severità, is-sit tal-infezzjoni, u r-reazzjoni klinika tal-pazjent.

#### *Tfal u adolexxenti (àbejn 8 u 17-il sena ta' età)*

Tigecycline Accord għandu jintuża biss biex jikkura pazjenti li jkollhom 8 snin u aktar wara konsultazzjoni ma' tabib b'esperjenza xierqa fl-immaniġġjar ta' mard infettiv.

Tfal lijkollhom minn 8 sa <12-il sena: 1.2 mg/kg ta' tigecycline kull 12-il siegħa ġol-vina sa doża massima ta' 50 mg kull 12-il siegħa għal 5 sa 14-il jum.

Adolexxenti li jkollhom minn 12 sa <18-il sena: 50 mg ta' tigecycline kull 12-il siegħa għal 5 sa 14-il jum.

### *Anzjani*

L-ebda aġġustament tad-doża mhu meħtieġ għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment epatiku*

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (Child Pugh A u Child Pugh B).

F'pazjenti (li jinkludu tfal) b'indeboliment epatiku serju (Child Pugh C), id-doża ta' tigecycline għandha tiġi mnaqqsa b'50%. Id-doża fl-adulti għandha titnaqqas għal 25 mg kull 12-il siegħa wara doża ta' tagħbija ta' 100 mg. Pazjenti b'indeboliment epatiku serju (Child Pugh C) għandhom jiġu ttrattati b' kawtela u ssorveljati għar-reazzjoni għat-trattament (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### *Indeboliment renali*

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'indeboliment renali jew f'pazjenti li tkun qed isirihom emodjalisi (ara sezzjoni 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Tigecycline Accord fi tfal ta' inqas minn 8 snin ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli. Tigecycline Accord m'għandux jintuza fi tfal taħt it-8 snin minhabba nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp ta' età u minhabba tibdilfil-kulur tas-snien (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Tigecycline huwa mogħti biss permezz ta' infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' 30 sa 60 minuta (ara sezzjonijiet 4.4 u 6.6). Tigecycline preferibbilment għandu jingħata fuq tul ta' infużjoni ta' 60 minuta f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.4).

Għal struzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott medicinali qabel l-amministrazzjoni, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti li għandhom sensittività eċċessiva għall-klassi ta' antibiotiċi tetracyclines jista' jkollhom sensittività eċċessiva għal tigecycline.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu**

Fi studji kliniċi fejn kien hemm infezzjonijiet tal-ġilda u tessuti rotob ikkumplikati (cSSTI), infezzjonijiet intra-addominali kkumplikati (cIAI), infezzjonijiet dijabetiċi tas-saqajn, pulmonite li tittiehed minn ġo sptar u studji tal-patoġeni rezistenti, kien osservat li ir-rata ta' mortalità fost il-pazjenti kkurati b'tigecycline kienet aktar għolja meta mqabbla mal-pazjenti ikkurati bil-prodott ta' paragun. Il-kawżi ta' dawn is-sejbiet jibqgħu mhux magħrufa, imma effikaċja u sigurtà anqas tajbin mill-istudju ta' paragun ma jistawx jiġu esklużi.

### Superinfezzjoni

Fi provi kliniċi f'pazjenti b'cIAI, fejqan indebolit tal-ferita kirurġika ġie assoċjat ma' superinfezzjoni. Pazjent li jiżviluppa fejqan indebolit għandu jiġi mmonitorjat għall-kxiif ta' superinfezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jidher li pazjenti li jiżviluppaw infezzjonijiet godda li ma kienux hemm qabel, b'mod partikolari pulmonite li tittiehed minn ġo sptar, huma assoċjati ma' riżultati anqas tajbin. Pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mil-qrib għall-iżvilupp ta' infezzjonijiet godda li ma kienux hemm qabel. Jekk

wara l-bidu tat-terapija b'tigecycline jiġi identifikat il-post ewlieni ta' infezzjoni li m'hijiex cSSTI jew cIAI, għandu jkun ikkunsidrat użu ta' terapija antibatterika alternattiva li diġà wriet li hija effettiva għal kura tat-tip speċifiku tal-infezzjoni(jiet) preżenti.

### Anafilassi

Anafilassi/reazzjonijiet anafilattojdi, li potenzjalment jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, ġew irrappurtati b'tigecycline (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

### Indeboliment tal-fwied

Każijiet ta' feriti fil-fwied b'disinn fil-biċċa l-kbira tiegħu kolestatiku kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'tigecycline, li jinkludu xi każijiet ta' insuffiċjenza tal-fwied b'riżultat fatali. Għalkemm insuffiċjenza tal-fwied tista' ssehh f'pazjenti kkurati b'tigecycline minhabba l-kundizzjonijiet diġà eżistenti jew prodotti mediċinali li jkunu jintużaw fl-istess hin, għadha tiġi kkunsidrata kontribuzzjoni possibbli ta' tigecycline (ara sezzjoni 4.8).

### Il-klassi ta' antibijotiċi glycylyccline

Il-klassi ta' antibijotiċi glycylyccline huma strutturalment simili għal klassi ta' antibijotiċi tetracyclines. Tigecycline jista' jkollu reazzjonijiet avversi simili bħal dawg tal-klassi ta' antibijotiċi tetracyclines. Reazzjonijiet bħal dawn jistgħu jinkludu fotosensittività, psewdotumur ċerebri, pankreatite, u azzjoni antianabolika li twassal għal zieda fil-BUN, azotemija, aċidożi, u iperfosfatemija (ara sezzjoni 4.8).

### Pankreatite

Marbut mat-trattament b'tigecycline kien hemm każijiet (frekwenza: mhux komuni) ta' pankreatite akuta, li tista' tkun serja (ara sezzjoni 4.8). Id-dijanjozi ta' pankreatite akuta għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qed jieħdu tigecycline li jżviluppaw sintomi kliniċi, sinjali jew ikollhom riżultati mhux normali tal-laboratorju li huma suġġestivi ta' pankreatite akuta. Il-maġġoranza tal-każijiet irrappurtati żviluppaw wara ta' lanqas ġimgħa ta' kura. Każijiet ġew irrappurtati f'pazjenti mingħajr fatturi ta' riskju magħrufa għal pankreatite. Il-pazjenti ġeneralment jitjiebu wara li jieqfu jieħdu tigecycline. Konsiderazzjoni għandha tingħata għal waqfien tat-trattament b'tigecycline f'każijiet issuspettati li żviluppaw pankreatite.

### Koagulopatija

Tigecycline jista' jtaqwal il-hin tal-protrombin (PT, *prothrombin time*) u l-hin tal-tromboplastin parzjali attiv (aPTT, *activated partial thromboplastin time*). Barra minn hekk, ġiet irrappurtata ipofibrinoġenemija bl-użu ta' tigecycline. Għalhekk, il-parametri ta' koagulazzjoni tad-demmm bħal PT jew test ta' kontra l-koagulazzjoni ieħor xieraq, inkluż il-fibrinoġen fid-demmm, għandhom jiġu ssorveljati qabel ma jinbeda t-trattament b'tigecycline u b'mod regolari matul it-trattament. Għandha tingħata kura speċjali f'pazjenti morda serjament u f'pazjenti li qed jużaw l-antikoagulanti wkoll (ara sezzjoni 4.5).

### Mard bażi

L-esperjenza fl-użu ta' tigecycline għal trattament ta' infezzjonijiet f'pazjenti diġà morda b'mard serju hija ristretta.

Fi provi kliniċi f'cSSTI, l-aktar tip ta' infezzjonijiet komuni f'pazjenti ttrattati b'tigecycline kienu ċellulite (58.6%) segwiti b'axxessi maġġuri (24.9%). Pazjenti diġà morda b'mard serju, bħal dawk li kienu immunokompromessi, pazjenti b'infezzjonijiet ta' ulċeri decubitus, jew pazjenti li kellhom infezzjonijiet li kienu jehtieġu trattament għal aktar minn 14-il jum (per eżempju, faxxite li tinnekrotizza), ma kinux irregistrati. Għadd ristrett ta' pazjenti b'fatturi ko-morbużi bħal ma huma dijabete (25.8%), mard vaskulari periferali (10.4%), abbuż ta' sustanzi fil-vini (4.0%), u infezzjoni pożittiva bl-HIV (1.2%), kienu rregistrati. Hemm ukoll esperjenza ristretta fit-trattament ta' pazjenti b'atterimja konkomitanti (3.4%). Għalhekk, huwa rrakkomandat sabiex tintuża l-kawtela meta pazjenti bħal dawn ikunu qegħdin jiġu ttrattati. Ir-riżultati fi studju kbir f'pazjenti b'infezzjoni dijabetika tas-saqajn, urew li tigecycline kien inqas effettiv mill-komparatur, għalhekk, tigecycline mhuwiex rakkomandat għall-użu f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.1).

Fi provi kliniċi f'cIAI, l-aktar tip ta' infezzjoni komuni f'pazjenti ttrattati b'tigecycline kienu appediċite kkumplikata (50.3%), segwita b'dijanjosijiet anqas komuni rrapportati bħal koliċistite kkumplikata (9.6%), perforazzjoni tal-musrana (10%), axxess intra-adominali (8.7%), u perforazzjoni ta' ulċeri gastiċi u duodenali (8.3%), peritonite (6.2%) u divertikulite kkumplikata (6.0%). Minn dawn il-pazjenti, 77.8% kellhom peritonite evidenti kirurgikament. Kien hemm għadd ristrett ta' pazjenti diġà morda b'mard serju bħal ma huma pazjenti immunokompromessi, pazjenti b'punteġġi APACHE II > 15 (3.34%), jew b'axxessi multipli intra-addominali evidenti kirurgikament (11.4%). Hemm ukoll esperjenza ristretta fit-trattament ta' pazjenti b'atterimja konkomitanti (5.6%). Għalhekk, huwa avżat biex tintuża l-kawtela meta pazjenti bħal dawn ikunu qegħdin jiġu ttrattati.

Għandha tingħata konsiderazzjoni għal użu ta' terapija antibatterika meta tigecycline jkun se jiġi mogħti 'l-pazjenti li jkunu morda serjament b'cIAI kkawżati minn perforazzjoni tal-musrana klinikament evidenti jew pazjenti bil-bidu ta' sepsis jew xokk settiku (ara sezzjoni 4.8).

L-effett ta' kolestasi fil-farmakokinetika ta' tigecycline ma gietx stabbilita sewwa. Eliminazzjoni biljari tagħti spjegazzjoni għal bejn wiehied u ieħor 50% tal-eliminazzjoni totali ta' tigecycline. Għalhekk, pazjenti li jipprezentaw b'kolestasi għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib.

Kolite pseudomembranuża kienet irrappurtata fi kważi l-mediċini antibatterici kollha u tista' tvarja fis-serjetà minn ħafifa sa ma tista' tkun ta' theddid għal ħajja. Għalhekk, huwa importanti li tikkunsidra din id-dijanjosijiet f'pazjenti li jipprezentaw b'dijarea waqt jew wara l-ghoti ta' kull mediċina antibatterika (ara sezzjoni 4.8).

L-użu ta' tigecycline jista' jirriżulta fi tkabbir żejjed ta' organiżmi mhux suxxettibbli, li jinkludu fungi. Pazjenti għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt t-terapija. Miżuri adegwati għandhom jittieħdu jekk ikun hemm soprainfezzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Riżultati ta' studji b'tigecycline fil-firien urew telf ta' kultur tal-għadam. Fil-bnedmin, tigecycline jista' jkun assoċjat ma' telf ta' kultur tas-snien permanenti jekk jintuża waqt l-iżvilupp tas-snien (ara sezzjoni 4.8).

### Popolazzjoni pedjatrika

L-esperjenza klinika fl-użu ta' tigecycline għall-kura ta' infezzjonijiet f'pazjenti pedjatriċi li jkollhom 8 snin u aktar hi limitata ħafna (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). Konsegwentement, l-użu fit-tfal għandu jkun ristrett għal dawk is-sitwazzjonijiet kliniċi fejn l-ebda terapija antibatterika alternattiva ma tkun disponibbli.

Id-dardir u r-rimettar huma reazzjonijiet avversi komuni ħafna fit-tfal u fl-adolesxenti (ara sezzjoni 4.8). Wiehed għandu joqgħod attent għal deidratazzjoni possibbli. Tigecycline preferibbilment għandu jingħata fuq tul ta' infużjoni ta' 60 minuta f'pazjenti pedjatriċi.

Ugħigh addominali jiġi komunement irrappurtat fit-tfal l-istess bħal fl-adulti. Ugħigh addominali jista' jkun indikazzjoni ta' pankreatite. Jekk tiżviluppa pankreatite, il-kura b'tigecycline għandha titwaqqaf.

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied, parametri tal-koagulazzjoni, parametri ematologiċi, amylase u lipase, għandhom jiġu mmonitorjati qabel ma tinbeda l-kura bi tigeicycline u regolarment matul il-kura.

Tigeicycline Accord m'għandux jintuża fi tfal taħt l-età ta' 8 snin minhabba nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp ta' età u minhabba li tigeicycline jista' jiġi assoċjat ma' telf ta' kulur tas-snien permanenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Tigeicycline Accord fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

L-għoti flimkien ta' tigeicycline u warfarin (doża waħda ta' 25 mg) lil individwi b'saħħithom irriżulta fi tnaqqis fir-rata ta' eliminazzjoni ta' R-warfarin u S-warfarin b'40% u 23%, u zieda fl-AUC b'68% u 29%, rispettivament. Il-mekkanizmu ta' din l-interazzjoni għadu ma' giex spjegat. Id-dejta disponibbli ma' tissuggerixxi li din l-interazzjoni tista' tirriżulta f' tiddiliet sinifikanti fl-INR. Madankollu, peress li tigeicycline jista' jtaqwal kemm il-hin tal-protrombin (PT) u kemm il-hin tat-tromboplastin attiv parzjalment (aPTT), it-testijiet ta' koagulazzjoni rilevanti għandhom ikunu ssorveljati mill-qrib meta tigeicycline jkun mogħti fl-istess hin ma' antikoagulanti (ara sezzjoni 4.4). Warfarin ma' affettwax il-profil farmakokinetiku ta' tigeicycline.

Tigeicycline mhuwiex immetabolizzat estensivament. Għalhekk, it-tnehhija ta' tigeicycline mhix mistennija li tkun effettwata mis-sustanzi attivi li jinibixxu jew jinduċu l-attività tal-isoformi CYP450. Tigeicycline in vitro, mhuwiex inibitur kompetittiv u lanqas inibitur irriversibbli tal-isoformi ta' CYP450 (ara sezzjoni 5.2).

Fid-dożaġġ irrakkomandat tigeicycline ma' jaffettwax ir-rata jew l-estensjoni tal-assorbiment, jew t-tnehhija ta' digoxin (0.5 mg segwiti b'0.25 mg kuljum) meta jiġi mogħti lill-adulti f'saħħithom. Digoxin ma' affettwax il-profil farmakokinetiku ta' tigeicycline. Għalhekk, l-ebda aġġustament fid-doża ma' huwa meħtieġ meta tigeicycline jiġi mogħti ma' digoxin.

Fi studji *in vitro*, l-ebda antagonizmu ma' gie osservat bejn tigeicycline u kategoriji oħra ta' antibijotiċi użati b' mod komuni.

L-użu flimkien ta' antibijotiċi ma' kontraċettivi orali jistgħu jgħagħlu l-kontraċettivi jkunu anqas effettivi.

L-użu fl-istess hin ta' tigeicycline ma' inibituri ta' calcineurin bħal tacrolimus jew cyclosporine jista' jwassal għal zieda fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi tal-inibituri ta' calcineurin fis-serum. Għalhekk, il-konċentrazzjonijiet tal-inibitur ta' calcineurin fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati matul it-trattament b'tigeicycline biex tiġi evitata it-tossiċità mill-medicina.

Abbażi ta' studji *in vitro*, tigeicycline huwa sustrat ta' P-gp. L-għoti flimkien ta' inibituri ta' P-gp (eż., ketoconazole jew cyclosporine) jew indutturi ta' P-gp (eż., rifampicin) jista' jaffettwa l-farmakokinetika ta' tigeicycline (ara sezzjoni 5.2).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' tigeicycline f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Kif inhu magħruf għal klassi ta' antibijotiċi tetracyclines, tigeicycline jista' ukoll jinduċi difetti dentali permanenti (telf ta' kulur u difetti fl-enamel) u dewmien fil-proċessi ta' ossifikazzjoni

fil-feti, esposti *in utero* waqt l-aħħar nofs tal-ġestazzjoni, u fi tfal taħt l-età ta' tmien snin minhabba l-arrikkament fit-tessuti b'rata għolja ta' ċaqliq tal-kalċju u formazzjoni ta' kumplessi ta' kelat tal-kalċju (ara sezzjoni 4.4). Tigecycline m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieġ kura b'tigecycline.

### Treddiġh

Mhux magħruf jekk tigecycline/metaboliti jiġix/jiġux eliminat/i mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' tigecycline /metaboliti fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b'tigecycline, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

### Fertilità

L-effetti ta' tigecycline fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Studji mhux kliniċi li twettqu b'tigecycline fil-firien ma jindikawx effetti ta' ħsara fir-rigward tal-fertilità jew tal-prestazzjoni riproduttiva. Fil-firien femminili, ma kien hemm l-ebda effett relatat mal-medicina fuq l-ovarji jew fuq iċ-ċikli oestrus meta kienu esposti sa doża li hija 4.7 darbiet aktar mid-doża ta' kuljum tal-bniedem ibbażata fuq AUC (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Sturdamenti jistgħu jseħħu u dawn jista' jkollhom effett fuq is-sewqan u t-thaddim ta' magni (ara sezzjoni 4.8).

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-għadd totali ta' pazjenti cSSTI u cIAI ttrattati b'tigecycline fi provi kliniċi ta' Fażi 3 u 4 kien ta' 2 393.

Fi provi kliniċi, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni relatati mal-prodott mediċinali li ħarġu kienu nawsjia reversibbli (21%) u rimettar (13%), li ġeneralment seħħew kmieni (fil-jiem 1-2 tat-trattament) u kienu ġeneralment ħfief jew moderati fis-severità.

Reazzjonijiet avversi rappurtati b'tigecycline, li jinkludu l-provi kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati mqassra f' tabella hawn taħt.

#### Lista tar-reazzjonijiet avversi f' tabella

| <b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b> | <b>Komuni ħafna <math>\geq 1/10</math></b> | <b>Komuni <math>\geq 1/100</math> sa <math>&lt; 1/10</math></b> | <b>Mhux komuni <math>\geq 1/1,000</math> sa <math>&lt; 1/100</math></b> | <b>Rari <math>\geq 1/10,000</math> sa <math>&lt; 1/1,000</math></b> | <b>Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)</b> |
|--|--|---|---|---|--|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet       |  | sepsis/xokk settiku, pulmonite, axxess, infezzjonijiet          |   |   |  |
| Disturbi tad-demmm u tas-                |  | ħin tal-protrombin attiv parzjalment                            | tromboċitopenija, proporzjon  | ipofibrinogenemija  |  |

| <b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b> | <b>Komuni hafna <math>\geq 1/10</math></b> | <b>Komuni <math>\geq 1/100</math> sa <math>&lt; 1/10</math></b> | <b>Mhux komuni <math>\geq 1/1,000</math> sa <math>&lt; 1/100</math></b> | <b>Rari <math>\geq 1/10,000</math> sa <math>&lt; 1/1,000</math></b> | <b>Frekwenza mhux maghrufa (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)</b> |
|--|--|---|---|---|--|
| sistema limfatika                        |  | (aPTT) imtawwal, ħin tal-protrombin (PT) imtawwal               | normalizzat internazzjonali (INR) oghla                                 |   |  |
| Disturbi fis-sistema immuni              |  |   |   |   | anafilassi/reazzjonijiet anafilattojdi* (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)         |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni |  | ipoglicemija, ipoprotenimja                                     |   |   |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża             |  | sturdament  |   |   |  |
| Disturbi vaskulari                       |  | flebite   | tromboflebite   |   |  |
| Disturbi gastrointestinali               | nawsja, rimettar, dijarea                  | uġiġh addominali, dispepsja, anoreksja                          | pankreatite akuta (ara sezzjoni 4.4)                                    |   |  |



| <b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>               | <b>Komuni hafna <math>\geq 1/10</math></b> | <b>Komuni <math>\geq 1/100</math> sa <math>&lt; 1/10</math></b>  | <b>Mhux komuni <math>\geq 1/1,000</math> sa <math>&lt; 1/100</math></b>   | <b>Rari <math>\geq 1/10,000</math> sa <math>&lt; 1/1,000</math></b> | <b>Frekwenza mhux maghrufa (ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)</b> |
|--|--|--|---|---|--|
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara                       |  | aspartate aminotransferase (AST) elevat fis-serum, u alanine aminotransferase (ALT) elevat fis-serum, iperbilirubinemija | suffejra, feriti fil-fwied, il-biċċa l-kbira minnhom kolestatiċi  |   | insuffiċjenza epatika* (ara sezzjoni 4.4)                                    |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda     |  | ħakk, raxx   |   |   | reazzjonijiet severi tal-ġilda, inkluż is-Sindromu ta' Stevens-Johnson*      |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |  | fejġan indebolit, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, uġiġħ ta' ras  | infjammazzjoni fil-lok tal-injezzjoni, uġiġħ fil-lok tal-injezzjoni, edema fil-lok tal-injezzjoni, flebite fil-lok tal-injezzjoni |   |  |
| Investigazzjonijiet                                    |  | żieda fl-amylase fis-serum, żidiet fl-urea nitrogen fid-demm (BUN)   |   |   |  |
| *ADR identifikata wara t-tqegħid fis-suq               |  |  |   |   |  |

### Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi maghrufa

#### *Effetti tal-klassi antibiotika*

Kolite psewdomembranuża li tista' tvarja fis-severità minn hafifa sa ta' periklu għal ħajja (ara sezzjoni 4.4)

Tkabbir żejjed ta' organiżmi li mhumiex suxxettibli, li jinkludu fungi (ara sezzjoni 4.4)

#### *Effetti għal klassi ta' tetracyclines*

Antibijotiċi tal-klassi ta' glycylicline huma strutturalment simili għal antibiotiċi tal-klassi ta' tetracyclines. Reazzjonijiet avversi tal-klassi ta' tetracyclines jistgħu jinkludu fotosensittività, psewdotumur ċerebri, pankreatite u azzjoni anti-anabolika li tista' twassal għal żieda fil-BUN, ażotemja, aċidosi u iperfosfatemja (ara sezzjoni 4.4).

Tigecycline jista' jkun assoċjat ma' telf ta' kulur permanenti fis-snien jekk jintuża waqt l-iżvilupp tas-snien (ara sezzjoni 4.4).

Fil-faži 3 u 4 tal-istudji kliniċi cSSTI u cIAI, reazzjonijiet avversi serji relatati ma' infezzjoni kienu rrapurtati aktar frekwenti f' suġġetti kkurati b' tigeicycline (7.1 %) vs il-prodotti ta' paragun (5.3 %). Differenzi sinifikanti f' sepsis/septic shock kienu osservati b' tigeicycline (2.2 %) vs il-prodotti ta' paragun (1.1 %).

Anormalitajiet fl-AST u ALT kienu rrapurtati aktar frekwenti f' pazjenti kkurati b' tigeicycline fil-perjodu ta' wara l-kura meta mqabbla mal-pazjenti kkurati bil-prodott ta' paragun li f' dan il-każ dawn l-anormalitajiet kienu aktar komuni waqt it-terapija.

Fil-fażijiet 3 u 4 kollha ta' l-istudji (cSSTI u cIAI), kien hemm każijiet ta' mewt f' 2.4 % (54/2216) tal-pazjenti li qed jirċievu tigeicycline u f' 1.7% (37/2206) tal-pazjenti li qed jirċievu l-mediċini ta' paragun attivi.

### Popolazzjoni pedjatrika

Dejta dwar is-sigurtà limitata hafna kienet disponibbli minn żewġ studji PK (ara sezzjoni 5.2). Ebda tħassib għdid jew mhux mistenni ma gie osservat b' tigeicycline f' dawn l-istudji.

Fi studju PK open-label, dwar doża waħda tiżdied, is-sigurtà ta' tigeicycline ġiet investigata f' 25 tifel u tifla li kellhom minn 8 sa 16-il sena li riċentement kienu rkupraw minn infezzjonijiet. Il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' tigeicycline f' dawn il-25 individwu ġeneralment kien konsistenti ma' dak fl-adulti.

Is-sigurtà ta' tigeicycline ġiet investigata wkoll fi studju PK open-label, dwar doži multipli jiżdiedu li sar fuq 58 tifel u tifla li kellhom minn 8 sa 11-il sena b' cSSTI (n=15), cIAI (n=24) jew pnemmonja akkwiziċta f' komunità (n=19). Il-profil tar-reazzjonijiet avversi ta' tigeicycline f' dawn it-58 individwu ġeneralment kien konsistenti ma' dak fl-adulti, bl-eċċezzjoni tad-dardir (48.3%), rimettar (46.6%) u livelli għoljin ta' lipase fis-serum (6.9%) li ġew osservati fi frekwenzi akbar fit-tfal milli fl-adulti.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda tagħrif mhu disponibbli dwar it-trattament ta' doża eċċessiva. L-għoti ġol-vina ta' tigeicycline f' doża waħdanija ta' 300 mg fuq 60 minuta f' voluntieri b' saħħithom irriżultat f' inċidenza oġġla ta' nawjsja u rimettar. Tigeicycline ma jiġix eliminat fi kwantitajiet sinifikanti b' emodijalisi.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antibatteriči għal użu sistemiku, tetracyclines, Kodiċi ATC: J01AA12.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tigeicycline, antibijotiku glycylyccline, jinibixxi t-traduzzjoni tal-proteina fil-batterji billi jorbot mas-sottounità tar-ribosomi 30S u jimblokka d-dħul ta' molekuli ta' amino-acyl tRNA fis-sit A tar-ribosoma. Dan jimpeddixxi l-inkorporazzjoni ta' residwi ta' aċidi amminiċi fi ktajjen ta' peptide mtawla.

B' mod ġenerali, tigecycline huwa kkunsidrat batterjostatiku. F' 4 darbiet tal-koncentrazzjoni inibitorja minima (MIC), tnaqqis 2-log fl-għadd tal-kolonji kien osservat b' tigecycline kontra *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, u *Escherichia coli*.

### Mekkaniżmu ta' reżistenza

Tigecycline huwa kapaċi jgħleb iż-żewġ mekkaniżmi ta' reżistenza maġġuri, protezzjoni ribosomali u effluss. Intweriet reżistenza inkroċjata bejn tigecycline u iżolati reżistenti għal minocycline fost l-*Enterobacteriaceae* minhabba l-pompi tal-effluss reżistenti għal ħafna mediċini (MDR). M'hemm l-ebda *cross-resistance* bbażata fuq il-bersall bejn tigecycline u l-maġġoranza tal-klassijiet tal-antibijotiċi.

Tigecycline hu vulnerabbli għal pompi tal-effluss *chromosomally-encoded multidrug* ta' *Proteae* u *Pseudomonas aeruginosa*. Patogēni tal-familja *Proteae* (*Proteus* spp., *Providencia* spp., u *Morganella* spp.) huma ġeneralment anqas suxxettibbli għal tigecycline mill-membri l-oħra ta' *Enterobacteriaceae*. Tnaqqis fis-suxxettibbiltà fiż-żewġ gruppi ġiet attribwita għall-espressjoni żejda tal-pompa tal-effluss AcrAB mhux speċifika ta' ħafna mediċini. Tnaqqis fis-suxxettibbiltà ta' *Acinetobacter baumannii* kien attribwit għall-espressjoni żejda tal-pompa tal-effluss AdeABC.

### Breakpoints

Il-*breakpoints* tal-koncentrazzjoni inibitorja minima (MIC) stabbiliti mill-Kummissjoni Ewropea fuq Ittestjar ta' Suxxettibbiltà Antimikrobjali (EUCAST) huma kif ġejjin:

*Staphylococcus* spp. S  $\leq$  0.5 mg/l u R  $>$  0.5 mg/l

*Streptococcus* spp. li mhux *S.pneumoniae* S  $\leq$  0.25 mg/l u R  $>$  0.5 mg/l

*Enterococcus* spp. S  $\leq$  0.25 mg/l u R  $>$  0.5 mg/l

*Enterobacteriaceae* S  $\leq$  1<sup>(\*)</sup> mg/l u R  $>$  2 mg/l

(\*) Tigecycline għandu tnaqqis fl-attività kontra *Proteus*, *Providencia*, u *Morganella* spp. *in vitro*.

Hemm evidenza klinika ta' effikaċja għal batterji anerobiċi f' infezzjonijiet polimikrobjali intra-addominali, iżda l-ebda korrelazzjoni bejn valuri MIC, dejta PK/PD u riżultat kliniku. Għalhekk, ma tingħata l-ebda *breakpoint* għas-suxxettibbiltà. Għandu jiġi nnotat li distribuzzjonijiet MIC għal organiżmi tal-ġenera *Bacteroides* u *Clostridium* huma wiesa' u jistgħu jinkludu valuri li jkunu aktar minn 2 mg/l tigecycline.

Hemm evidenza ristretta dwar l-effikaċja klinika ta' tigecycline kontra enterococci. Madankollu, infezzjonijiet polimikrobjali intra-addominali ġew murija li jirrispondu għat-trattament b' tigecycline fi provi kliniċi.

### Suxxettibbiltà

Il-prevalenza ta' reżistenza miksuba tista' tvarja ġeografikament u biż-żmien fi speċi magħżula, u informazzjoni lokali fuq ir-reżistenza hija mixtieqa, partikolarment meta jkunu qegħdin jiġu ttrattati infezzjonijiet serji. Għandu jiġi mfittex parir ta' espert, kif ikun neċessarju, meta l-prevalenza lokali ta' reżistenza hija tali li l-utilità tal-mediċina f' tal-anqas ċerti tipi ta' infezzjonijiet hija diskutibbli.

|   |
|---|
| <b>Patogenu</b>   |
| <b>Speċċijiet Suxxettibbli b'mod Komuni</b>   |
| <u>Aerobi Gram-pożittivi</u><br><i>Enterococcus</i> spp.†<br><i>Staphylococcus aureus</i> *<br><i>Staphylococcus epidermidis</i><br><i>Staphylococcus haemolyticus</i><br><i>Streptococcus agalactiae</i> *<br>Il-grupp ta' <i>Streptococcus anginosus</i> * (li jinkludu <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> u <i>S. constellatus</i> )<br><i>Streptococcus pyogenes</i> *<br>Streptococci tat-tip Viridans<br><br><u>Aerobi gram-negattivi</u><br><i>Citrobacter freundii</i> *<br><i>Citrobacter koseri</i><br><i>Escherichia coli</i> *<br><i>Klebsiella oxytoca</i> *<br><br><u>Anerobi</u><br><i>Clostridium perfringens</i> †<br><i>Peptostreptococcus</i> spp.†<br><i>Prevotella</i> spp. |
| <b>Speċċijiet li għalihom ir-reżistenza miksuba tista' tkun problema</b>  |
| <u>Aerobi Gram-negattivi</u><br><i>Acinetobacter baumannii</i><br><i>Burkholderia cepacia</i><br><i>Enterobacter aerogenes</i><br><i>Enterobacter cloacae</i> *<br><i>Klebsiella pneumoniae</i><br><i>Morganella morganii</i><br><i>Proteus</i> spp.<br><i>Providencia</i> spp.<br><i>Serratia marcescens</i><br><i>Stenotrophomonas maltophilia</i><br><br><u>Anerobi</u><br>Grupp <i>Bacteroides fragilis</i> †   |
| <b>Organizmi reżistenti b'mod inerenti</b>  |
| <u>Aerobi Gram-negattivi</u><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>   |

\* juri speċi li kontra tagħha huwa kkonsidrat li l-attività għet murija sodisfaċenti fl-istudji kliniċi.

† ara sezzjoni 5.1, *Breakpoints* fuq.

### Elettrofizjoloġija Kardijaka

Ma għe osservat l-ebda effett sinifikanti ta' doża waħda ġol-vini ta' tigecycline 50 mg jew 200 mg fuq l-intervall tal-QTc fi studju bir-reqqa dwar il-QTc, tat-tip crossover, li fih il-parteeipanti ntgħazlu b'mod każwali, li kien ikkontrollat bi placebo u b'medicina attiva, li kien fih erba' taqsimiet u li sar fuq 46 suġġett b'saħħtu.

### Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju open-label, dwar doži multipli jizdiedu, 39 tifel u tifla li kellhom minn 8 sa 11-il sena b'cIAI jew cSSTI ingħataw tigecycline (0.75, 1, jew 1.25 mg/kg). Il-pazjenti kollha rċievew IV tigecycline

għal minimu ta' 3 jjiem konsekuttivi sa massimu ta' 14-il jum konsekuttiv, bl-għażla li jinqalbu għal antibijotiku orali f'jum 4 jew wara.

Il-kura klinika giet evalwata bejn 10 u 21 jum wara l-għoti tal-aħħar doża tal-kura. Is-sommarju tar-riżultati tar-rispons kliniku fil-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi kkurata modifikata (mITT - modified intent-to-treat) qed jintwera fit-tabella li ġejja.

| <b>Kura Klinika, Popolazzjoni mITT</b> |             |             |              |
|--|-------------|-------------|--------------|
|  | 0.75 mg/kg  | 1 mg/kg     | 1.25 mg/kg   |
| Indikazzjoni                           | 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)   |
| Globalment                             | 9/10 (90.0) | 8/13 (62.0) | 12/16 (75.0) |

Id-dejta dwar l-effikaċja murija hawn fuq għandha tiġi interpretata b'kawtela, għax antibijotiċi li ngħataw fl-istess hin kienu permessi f'dan l-istudju. Barra minn hekk, in-numru żgħir ta' pazjenti għandu wkoll jiġi kkunsidrat.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Tigecycline huwa mogħti ġol-vina u għalhekk għandu bijodisponibilità ta' 100%.

### Distribuzzjoni

L-irbit tal-proteina ta' tigecycline fil-plażma *in vitro* tvarja minn wieħed u iehor 71% għal 89% f'koncentrazzjonijiet osservati fi provi kliniċi (0.1 sa 1.0 mcg/ml). Studji ta' farmakokinetika fl-annimali u fil-bniedem urew li tigecycline malajr jiddistribwixxi ruħu fit-tessuti.

Fil-firien li jkunu qegħdin jingħataw dozi waħdanin jew multipli ta' <sup>14</sup>C-tigecycline, ir-radjuattività kienet iddistribwita sewwa fil-parti l-kbira tat-tessuti, bl-aktar esponiment għoli osservat fil-mudullun, il-glandoli tal-bżieq, il-glandola tat-tirojde, il-milsa, u l-kilwa. Fil-bnedmin, il-volum ta' distribuzzjoni ta' tigecycline fi stat fiss kellu medja ta' 500 sa 700 l (7 sa 9 l/kg), li jindika li tigecycline huwa estensivament iddistribwit lill hemm mill-volum tal-plażma u jikkoncentra ruħu fit-tessuti.

Ma hemm l-ebda dejta fuq jekk tigecycline jistax jaqsam il-barriera ta' bejn id-demmi u l-moħħ fil-bnedmin.

Fi studji farmakologiċi kliniċi bl-użu ta' reġimen tad-dożagġ terapewtiku ta' 100 mg segwit minn 50 mg kull 12-il siegħa, C<sub>max</sub> fi stat fiss ta' tigecycline fis-serum kienet 866±233 ng/ml għal infużjonijiet ta' 30 minuta u 634±97 ng/ml għal infużjonijiet ta' 60 minuta. L-AUC<sub>0-12h</sub> fi stat fiss kienet ta' 2349±850 ng•h/ml.

### Bijotrasformazzjoni

Huwa kkalkulat li bejn wieħed u iehor fuq medja anqas minn 20% ta' tigecycline huwa mmetabolizzat qabel l-eliminazzjoni. Wara l-għoti ta' <sup>14</sup>C-tigecycline lil voluntiera rġiel b'saħħithom, tigecycline mhux mibdul kien il-materjal primarju ttikkettat b'<sup>14</sup>C li kien miksub mill-ġdid mill-awrina u l-ippurġar, iżda kien hemm ukoll glucuronide, metabolit N-acetyl u epimer ta' tigecycline.

Studji *in vitro* f'mikrosomi tal-fwied uman indikaw li tigecycline ma jimpedixxix l-metabolizmu medjat minn xi waħda minn dawn is-6 isoformi taċ-ċitokroma P450 (CYP) li ġejjin: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, u 3A4 permezz ta' impediment kompetittiv. Barra minn hekk, tigecycline ma werixx dipendenza fuq NADPH għall-inibizzjoni ta' CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A, li jissuġerixxi l-assenza ta' inibizzjoni msejsa fuq mekkaniżmu għal dawn l-enżimi tat-tip CYP.

## Eliminazzjoni

L-irkupru tar-radjuattività totali fl-ippurjar u l-awrina wara l-għoti ta'  $^{14}\text{C}$ -tigecycline indika li 59% tad-doża hija eliminata permezz ta' eliminazzjoni biljari jew fl-ippurjar, u 33% hija eliminata fl-awrina. Fuq kollox, ir-rota primarja ta' eliminazzjoni għal tigecycline hija eliminazzjoni biljari ta' tigecycline mhux mibdul. Glukuronidazzjoni u eliminazzjoni renali ta' tigecycline mhux mibdul huma rotot sekondarji.

Wara infużjoni fil-vini ir-rata ta' tneħhija totali ta' tigecycline hi ta' 24 l/siegħa. Ir-rata ta' tneħhija renali hija bejn wieħed u ieħor 13% tat-tneħhija totali. Tigecycline juri eliminazzjoni poliesponenzjali mis-serum b' *half-life* ta' eliminazzjoni terminali medja ta' 42 siegħa wara doži multipli għalkemm teżisti varjabilità għolja bejn individwi differenti.

L-istudji *in vitro* permezz taċ-ċelloli Caco-2 jindikaw li tigecycline ma jimpedixxix iċ-ċirkolazzjoni ta' digoxin, u dan jissuġġerixxi li tigecycline mhuwiex inibitur tal-glikoproteina-P (P-gp). Din l-informazzjoni *in vitro* hija konsistenti man-nuqqas ta' effett ta' tigecycline fuq l-ikklerjar ta' digoxin innotat fl-istudju dwar l-interazzjoni *in vivo* deskritta hawn fuq (ara sezzjoni 4.5).

Tigecycline huwa substrat ta' P-gp abbażi ta' studju *in vitro* permezz taċ-ċelloli li jesprimu żżejjed P-gp. Il-kontribut potenzjali tat-trasport medjat ta' P-gp lejn id-dispożizzjoni *in vivo* ta' tigecycline mhux magħruf. L-għoti flimkien ta' inibituri ta' P-gp (eż., ketoconazole jew cyclosporine) jew l-indutturi P-gp (eż., rifampicin) jista' jaffettwa l-farmakokinetika ta' tigecycline.

### Popolazzjonijiet speċjali:

#### *Indeboliment epatiku*

Id-dispożizzjoni farmakokinetika ta' doża waħda ta' tigecycline ma kinitx mibdula f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif. Madankollu, it-tneħhija sistemika ta' tigecycline kienet imnaqqsa b'25% u 55% u l-*half-life* ta' tigecycline kienet imtawla bi 23% u 43% f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat sa serju (Child Pugh B u C), rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

#### *Indeboliment renali*

Id-dispożizzjoni farmakokinetika ta' doża waħda ta' tigecycline ma kinitx mibdula f'pazjenti b'indeboliment renali (tneħhija tal-kreatinina 30 ml/min, n=6). F'indeboliment renali serju l-AUC kienet 30% oghla milli f'individwi b'funzjoni renali normali (ara sezzjoni 4.2).

#### *Anzjani*

Ma kien hemm l-ebda differenza osservata fil-farmakokinetika bejn individwi anzjani b'saħħithom u individwi iżgħar (ara sezzjoni 4.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Il-farmakokinetiċi ta' Tigecycline ġew investigati f'żewġ studji. L-ewwel studju rrekluta tfal ta' bejn 8 u 16-il sena (n=24) li rċevew doži singoli ta' tigecycline (0.5, 1, jew 2 mg/kg, sa doża massima ta' 50 mg, 100 mg, u 150 mg, rispettivament) mogħtija ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta. It-tieni studju sar fuq tfal ta' bejn 8 u 11-il sena li rċevew doži multipli ta' tigecycline (0.75, 1, jew 1.25 mg/kg sa doża massima ta' 50 mg) kull 12-il siegħa mogħtija ġol-vini fuq perjodu ta' 30 minuta. Ma ngħatat ebda doża tal-bidu f'dawn l-istudji. Il-parametri farmakokinetiċi qed jintwerew fil-qosor fit-tabella ta' hawn taħt.

| <b>Doża Normalizzata sa 1 mg/kg Medja ± SD Tigecycline Cmax u AUC fi Tfal</b> |    |              |                |
|---|----|--------------|----------------|
| Età (snin)  | N  | Cmax (ng/mL) | AUC (ng•h/mL)* |
| Doża waħda  |    |              |                |
| 8 – 11  | 8  | 3881 ± 6637  | 4034 ± 2874    |
| 12 - 16   | 16 | 8508 ± 11433 | 7026 ± 4088    |
| Doża multipla   |    |              |                |
| 8 - 11  | 42 | 1911 ± 3032  | 2404 ± 1000    |

\* AUC<sub>0-∞</sub> ta' doża waħda, AUC<sub>0-12h</sub> ta' doża multipla

L-AUC<sub>0-12h</sub> fil-mira fl-adulti wara d-doża tal-bidu rakkomandata ta' 100 mg u 50 mg kull 12-il siegħa, kien ta' madwar 2500 ng•h/mL.

Analizi PK tal-popolazzjoni taż-żewġ studji, identifikat il-piż tal-ġisem bħala kovarjant tat-tneħħija ta' tigeacycline fi tfal li jkollhom 8 snin u aktar. Kors ta' dożaġġ ta' 1.2 mg/kg ta' tigeacycline kull 12-il siegħa (sa doża massima ta' 50 mg kull 12-il siegħa) għal tfal li jkollhom minn 8 sa <12-il sena u ta' 50 mg kull 12-il siegħa għal adolexxenti li jkollhom minn 12 sa <18-il sena, aktarx li se jirriżulta f'esponimenti komparabbli għal dawk osservati f'adulti kkurati bil-kors ta' dożaġġ approvat.

Valuri oġhla tas-Cmax milli f'pazjenti adulti ġew osservati f'diversi tfal f'dawn l-istudji. Bħala konsegwenza, wiehed għandu joqgħod attent għar-rata tal-infużjoni ta' tigeacycline fit-tfal u fl-adolexxenti.

#### *Sess*

Ma kienx hemm differenzi kliniċi rilevanti fir-rata ta' tneħħija ta' tigeacycline bejn l-irġiel u n-nisa. L-AUC kienet stmata li kienet 20% oġhla fin-nisa milli fl-irġiel.

#### *Razza*

Ma hemmx differenza fir-rata ta' eliminazzjoni msejsa fuq ir-razza.

#### *Piż*

It-tneħħija, tneħħija normalizzata skont il-piż, u l-AUC mhumiex daqshekk differenti fost pazjenti b'piżijiet differenti, li jinkludu dawk li jiżnu  $\geq 125$  kg. AUC kien 24% inqas f'pazjenti li jiżnu  $\geq 125$  kg. L-ebda dejta mhi disponibbli għal pazjenti li jiżnu 140 kg u aktar.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Fi studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien u fil-klieb, żvujtar/atrofija limfojde tal-glandoli limfatiċi, il-milsa u t-thymus, tnaqqis fl-eritroċiti, retikuloċiti, lewkoċiti, u plejtlits, f'assoċjazzjoni tal-ipoċellularità tal-mudullun, u effetti avversi renali u gastrointestinali ġew murija b'tigeacycline f'esponimenti ta' 8 sa 10 darbiet id-doża umana ta' kuljum ibbażata fuq l-AUC fil-firien u fil-klieb, rispettivament. Dawn it-tibdiliet kienu murija li kienu riversibbli wara ġimagħtejn ta' iddożar.

Telf ta' kulur tal-għadam li ma kienx riversibbli wara ġimagħtejn ta' ddożar kien osservat fil-firien.

Riżultati ta' sħarriġ fl-animali indikaw li tigeacycline jaqsam is-sekonda u jinstab fit-tessuti tal-fetu. Fi studji ta' tossiċità riproduttiva, tnaqqis fil-piżijiet tal-fetu fil-ġrieden u l-fniek (b'ittardjar assoċjat fl-ossifikazzjoni) ġew osservati b'tigeacycline. Tigeacycline ma kienx teratoġeniku fil-far u fil-fenek. Tigeacycline ma affettwax it-tgħammir jew il-fertilità tal-firien meta kienu esposti sa doża li hija 4.7 darbiet aktar mid-doża ta' kuljum tal-bniedem ibbażata fuq AUC. Fil-firien femminili, ma kien hemm l-ebda effett relatat mal-mediċina fuq l-ovarji jew fuq iċ-ċikli oestrus meta kienu esposti sa doża li hija 4.7 darbiet aktar mid-doża ta' kuljum tal-bniedem ibbażata fuq AUC.

Riżultati minn studji fl-animali bl-użu ta' tigeacycline ttikkettat b'<sup>14</sup>C indikaw li tigeacycline huwa eliminat mal-ħalib ta' firien li jkunu qeġħdin iredgħu. Ma hemm l-ebda jew hemm ftit esponiment sistemiku għal tigeacycline fil-ġriewi li jkunu qeġħdin jitreddgħu bħala riżultat għal esponiment mal-ħalib tal-omm, konsistenti ma' bijodisponibilità orali ristretta ta' tigeacycline.

Studji li jdumu sejrjn tul għomor l-animali sabiex jiġi valutat il-potenzjal karċinoġeniku ma twettqux, imma studji ġenotossiċi fuq perjodu ta' żmien qasir ta' tigeacycline kienu negattivi.

L-għoti ta' bolus ta' tigeacycline fil-vini kien assoċjat ma' reazzjoni ta' istamina fi sħarriġ fuq l-animali. Dawn l-effetti kienu osservati f'esponimenti ta' 14 u 3 darbiet id-doża umana ta' kuljum bbażata fuq l-AUC fil-firien u l-klieb, rispettivament.

L-ebda evidenza ta' fotosenesittività ma ġiet osservata fil-firien wara l-għoti ta' tigeacycline.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Maltose monohydrate

Hydrochloric acid (għall-aġġustament ta' pH)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament ta' pH)

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Is-sustanzi attivi li ġejjin m'għandhomx jingħataw fl-istess ħin minn go l-istess sit-Y bħal tigecycline: Amphotericin B, kumpless lipidu ta' amphotericin B, diazepam, esomeprazole, omeprazole u soluzzjonijiet ġol-vini li jistgħu jirriżultaw f'żieda tal-pH fuq 7.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

Soluzzjoni rikostitwita: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ta' 20-25°C. Mil-lat mikrobijoloġku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal mill-ħinijiet stipulati hawn fuq għall-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu.

Soluzzjoni dilwita: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 20-25°C u 48 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C. Mil-lat mikrobijoloġku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal mill-ħinijiet stipulati hawn fuq għall-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Kunjetti tal-ħġieg ta' Tip 1 ċari ta' 10 ml b'tappijiet tal-lastku bromobutyl griżi u b'sigill tal-aluminju tat-tip flip-off.

Daqs tal-pakkett ta' kunjett wieħed jew għaxra.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

It-trab għandu jiġi rrikostitwit b'5.3 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%), soluzzjoni għall-injezzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%), jew soluzzjoni Lactated Ringer's għall-injezzjoni biex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 10 mg/ml ta' tigecycline. Il-kunjett għandu jiġi gentilment imdawwar sakemm il-prodott mediċinali jinħall. Minn hemm 'il quddiem, 5 ml ta' soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi immedjatament miġbuda mill-kunjett u miżjuda ma' borża għal infużjoni fil-vini ta' 100 ml jew reċipjent iehor adattat għall-infużjoni (eż. flixkun tal-ħġieg).



Għal doża ta' 100 mg, irrikostitwixxi billi tuża żewġ kunjetti f'borża għal ġol-vini ta' 100 ml jew xi reċipjent ieħor adattat għall-infużjoni (eż. flixkun tal-ħġieġ). Nota: Il-kunjett fih 6% overage. Għalhekk, 5 ml ta' soluzzjoni rrikostitwita hija ekwivalenti għal 50 mg tas-sustanza attiva. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tkun minn ta' kulur isfar sa orangjo; jekk le, is-soluzzjoni għandha tiġi mormija. Prodotti parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf ta' kulur (eż., aħdar jew iswed) qabel ma jingħataw.

Tigecycline għandu jingħata ġol-vina minn ġo pajp apposta għalih jew minn ġo sit-Y. Jekk l-istess pajp għal ġol-vini hu wżat għall-infużjoni sekwenzjali ta' bosta sustanzi attivi, il-pajp għandu jiġi maħsul qabel u wara l-infużjoni ta' tigecycline jew b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew dextrose 50 mg/ml (5%) għall-injezzjoni. Għandha ssir injezzjoni b'infużjoni kompatibbli ma' tigecycline u xi prodott(i) mediċinali ieħor (oħrajn) permezz ta' dan il-pajp komuni (ara sezzjoni 6.2).

Dan il-prodott mediċinali għandu jintuża darba biss; kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Soluzzjonijiet għal ġol-vini kompatibbli jinkludu: soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%), soluzzjoni għall-injezzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%), u soluzzjoni Lactated Ringer's għall-injezzjoni.

Meta jkun mogħti minn ġo sit-Y, il-kompatibbiltà ta' tigecycline iddilwit f' sodium chloride 0.9% għall-injezzjoni tintwera bil-prodotti mediċinali jew dilwenti li ġejjin: amikacin, dobutamine, dopamine HCl, gentamicin, haloperidol, Lactated Ringer's, lidocaine HCl, metoclopramide, morphine, norepinephrine, piperacillin/tazobactam (formulazzjoni EDTA), potassium chloride, propofol, ranitidine HCl, theophylline u tobramycin.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barçellona, Spanja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/19/1394/001 (10 kunjetti)  
EU/1/19/1394/002 (1 kunjett)

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' April 2020

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
Ul. Lutomiarska 50,  
95-200, Pabianice, Il-Polonja

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Tigecycline Accord 50 mg trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni  
tigecycline

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull kunjett fih 50 mg ta' tigecycline.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Kull kunjett fih maltose monohydrate. Il-pH jista' jiġi aġġustat b'hydrochloric acid, u jekk meħtieġ b'sodium hydroxide

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni  
kunjett 1  
10 kunjetti

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu għall-istruzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.  
Għal użu ġol-vina wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barçellona, Spanja

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/19/1394/001 (10 kunjetti)  
EU/1/19/1394/002 (1 kunjett)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Tigecycline Accord 50 mg trab għall-infużjoni  
Tigecycline  
Użu ġol-vini

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

50 mg

**6. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Tigecycline Accord 50 mg trab għal soluzzjoni għall-infużjoni tigecycline

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tirċievi din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik jew it-tifel/tifla tiegħek.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Tigecycline Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tigecycline Accord
3. Kif għandek tieħu Tigecycline Accord
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Tigecycline Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Tigecycline Accord u għalxiex jintuża**

Tigecycline Accord huwa antibijotiku tal-grupp glycylyccline li jaħdem billi jwaqqaf l-iżvilupp ta' batterji li jikkagunaw infezzjonijiet.

It-tabib tiegħek tak riċetta għal Tigecycline Accord minħabba li inti jew it-tifel/tifla tiegħek li għandhom mill-anqas 8 snin, għandkom wiehed mit-tipi differenti ta' infezzjonijiet serji li ġejjin:

- Infezzjoni ikkomplikata tal-ġilda u tat-tessuti rotob (it-tessuti ta' taħt il-ġilda), għajr infezzjonijiet dijabetiċi tas-saqajn.
- Infezzjoni ikkomplikata fl-addome

Tigecycline Accord jintuża biss meta t-tabib tiegħek jaħseb li antibijotiċi oħrajn mhumiex adattati.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tigecycline Accord**

##### **Tużax Tigecycline Accord**

- jekk inti allergiku għal tigecycline jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti allergiku għal antibijotiċi tal-kategorija ta' tetracyclines (eż., minocycline, doxycycline, eċċ.), tista' tkun allergiku għal tigecycline.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

##### **Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Tigecycline Accord:**

- Jekk għandek ferita li qed ddum biex tfieq.
- Jekk qed tbat minn dijarea qabel ma tingħata Tigecycline Accord. Jekk tiżviluppa dijarea waqt jew wara t-treatment tiegħek, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Tieħux medicina għad-dijarea mingħajr mal-ewwel tivverifika mat-tabib tiegħek.

- Jekk qabel kellek xi effetti sekondarji minhabba antibijotiċi li jappartjenu għal kategorija ta' tetracyclines (eż., sensitizzazzjoni tal-ġilda minhabba d-dawl tax-xemx, tbajja' fi snien li qed jiżviluppaw, infjammazzjoni tal-frixa u bidla f'ċertu riżultati tal-laboratorju li jkejlu kif demmek jgħaqqad).
- Jekk għandek, jew kellek problemi tal-fwied. Skont il-kundizzjoni tal-fwied tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża sabiex jevita effetti sekondarji potenzjali.
- Jekk għandek imblukkar tal-kanali tal-bili (kolestazi).
- Jekk tbat minn disturb ta' fsada jew qed tinghata kura b'mediċini antikoagulanti, hekk kif din il-mediċina tista' tinterferixxi mal-koagulazzjoni tad-demem.

### **Matul kura b'Tigecycline Accord:**

- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' reazzjoni allergika.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa uġiġh addominali sever, dardir u rimettar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' pankreatite akuta (frixa infjammata li tista' tirriżulta f'uġiġh addominali sever, dardir u rimettar).
- F'ċerti infezzjonijiet severi, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li juża Tigecycline Accord f'kombinazzjoni ma' antibijotiċi oħrajn.
- It-tabib tiegħek se jjer jimmonitorjak mill-qrib għall-iżvilupp ta' xi infezzjonijiet batterjali oħrajn. Jekk tiżviluppa infezzjoni batterjali oħra, it-tabib tiegħek jista' jagħtik antibijotiku differenti speċifiku għat-tip ta' infezzjoni preżenti.
- Għalkemm antibijotiċi inkluż Tigecycline Accord jiġġieldu ċerti batterji, batterji u fungi oħrajn jistgħu jkomplu jikbru. Dan jissejjaħ tkabbir eċċessiv. It-tabib tiegħek se jjer jimmonitorjak mill-qrib għal kwalunkwe infezzjoni u se jjer jikkurak jekk ikun hemm bżonn.

### **Tfal**

Tigecycline Accord ma għandux jintuża fi tfal li huma iżgħar minn 8 snin, minhabba nuqqas ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp ta' età u minhabba li jista' jinduci difetti permanenti fis-snien bħal tbajja' fuq snien li jkunu għadhom qeġhdin jiżviluppaw.

### **Mediċini oħra u Tigecycline Accord**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra, anki daww mingħajr riċetta.

Tigecycline Accord għandu mnejn iddewwem ċertu testijiet li jkejlu kemm idum biex jgħaqqad id-demem. Huwa importanti li tgħid it-tabib tiegħek jekk intix tiegħu mediċini li jimpedixxu d-demem milli jagħqadb' mod eċċessiv (li jissejju antikoagulanti). Jekk dan ikun il-każ, it-tabib tiegħek ser jissorveljak mill-qrib.

Tigecycline Accord jista' jinterferixxi mal-pillola kontraċettiva (pillola li tikkontrolla t-twelidijiet). Kellem lit-tabib tiegħek dwar il-bżonn ta' metodu addizzjonali ta' kontraċezzjoni meta tirċievi Tigecycline Accord.

Tigecycline Accord jista' jżid l-effett tal-mediċini użati biex irażżnu s-sistema immunitarja (bħal tacrolimus jew cyclosporine). Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu dawn il-mediċini sabiex tkun tista' tiġi mmonitorjat/a mill-qrib.

### **Tqala u treddiġh**

Tigecycline Accord jista' jikkaguna ħsara fil-fetu. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk tigecycline jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tredda' lit-tarbija tiegħek.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Tigecycline Accord jista' jikkawża effetti sekondarji bħal sturdamenti. Dan jista' jtellef il-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni.

### **Tigecycline Accord fiħ is-sodium**

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment hija "mingħajr sodium".

### **3. Kif għandek tiehu Tigecycline Accord**

Tigecycline Accord ser jingħatlek minn tabib jew infermier.

Id-doża rrakkomandata fl-adulti hi ta' 100 mg li tingħata fil-bidu, segwita b' 50 mg kull 12-il siegħa. Din id-doża tingħata ġol-vina (direttament f'demmek) fuq perjodu ta' 30 sa 60 minuta.

Id-doża rrakkomandata fi tfal li jkollhom minn 8 sa <12-il sena hi ta' 1.2 mg/kg mogħtija kull 12-il siegħa ġol-vini sa doża massima ta' 50 mg kull 12-il siegħa.

Id-doża rrakkomandata f'adolesxenti li jkollhom minn 12 sa <18-il sena hi ta' 50 mg mogħtija kull 12-il siegħa.

Kors ta' trattament ġeneralment idum sejjer għal 5 sa 14-il jum. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi għal kemm għandek tiġi trattat.

### **Jekk tiehu Tigecycline Accord aktar milli suppost**

Jekk inti mħasseb li stajt ingħatajt aktar Tigecycline Accord milli suppost, kellem lit-tabib jew lill-infermier minnufih.

### **Jekk tinsa tiehu doża ta' Tigecycline Accord**

Jekk inti mħasseb li qbiżt xi doża, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kolite psewdomembranuża tista' sseħħ b'ħafna antibijotiċi li jinkludu Tigecycline Accord. Din tikkonsisti minn dijarea qawwija, persistenti u bid-demm u hija assoċjata ma' wġiġħ addominali jew deni, li jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni serja tal-imsaren, u li tista' sseħħ waqt jew wara l-kura tiegħek.

Effetti sekondarji komuni ħafna huma (li jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Nawsja, rimettar, dijarea

Effetti sekondarji komuni huma (li jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn 10):

- Axxessi (ġbir ta' materja), infezzjonijiet
- Kejl tal-laboratorju tal-hila mnaqqsa li jgħaqqad id-demm fit-testijiet.
- Sturdament
- Irritazzjonijiet fil-vini mill-injezzjoni li jinkludu uġiġħ, infjammazzjoni, nefħa u tgħaqqid tad-demm.
- Uġiġħ addominali, dispepsja (uġiġħ fl-istonku u indigestjoni), anoreksja (imur l-aptit)
- Żieda fl-enzimi tal-fwied, iperbilirubinemija (eċċess tal-pigment tal-bila fid-demm)
- Ħakk, raxx

- Fejqan tal-feriti dgħajjed jew batut
- Uġiġħ ta' ras
- Żieda fl-amylase, li hu enzima li jinsab fil-glandoli tal-bżieq u l-frixa, żieda fin-nitroġenu tal-urea fid-demmm (BUN)
- Pulmonite
- Livell baxx ta' zokkor fid-demmm
- Sepsis (infezzjoni severa fil-ġisem u fiċ-ċirkolazzjoni tad-demmm)/xokk settiku (kundizzjoni medika serja li tista' twassal għal falliment multiplu ta' organi u l-mewt bħala riżultat ta' sepsis)
- Reazzjoni fil-lok tal-injezzjoni (uġiġħ, ħmura, infjammazzjoni)
- Livelli baxxi ta' proteini fid-demmm

Effetti sekondarji mhux komuni huma (li jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Pankreatite akuta (frixa infjammata li tista' tikkaġuna uġiġħ addominali qawwi, dardir u rimettar)
- Suffeġra (sfurija tal-kulur tal-ġilda), infjammazzjoni tal-fwied
- Livelli baxxi ta' plejlits fid-demmm (li jistgħu jwasslu għal tendenza miżjuda ta' fsada, u tbenġil/ematoma)

Effetti sekondarji rari huma (li jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn 1,000):

- Livelli baxxi ta' fibrinogen fid-demmm (proteina li hija involuta fit-tagħqid tad-demmm)

Effetti sekondarji mhux magħrufa huma (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejata disponibbli):

- Anafilassi/reazzjonijiet anafilattoġdi (li jistgħu jvarjaw minn ħfief sa severi, li jinkludu reazzjoni allergika ġġeneralizzata li tista' twassal għal xokk li jkun ta' periklu għal ħajja [eż. diffikultà biex tieħu n-nifs, il-pressjoni tad-demmm taqa', polz mgħaġġel]).
- Insuffiċjenza tal-fwied
- Raxx tal-ġilda, li jista' jwassal għal iffurmar ta' bżieq u ta' tqaxxir tal-ġilda serju (Sindrome ta' Stevens-Johnson)

## Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' \*\*Appendiċi V\*\*](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Tigecycline Accord

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn ħażna speċjali. Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

### Hażna wara l-preparazzjoni

Soluzzjoni rikostitwita: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperatura ta' 20-25°C. Mil-lat mikrobijoloġku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal mill-ħinijiet stipulati hawn fuq għall-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu.

Soluzzjoni dilwita: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 20-25°C u 48 siegħa f'temperatura ta' 2-8°C. Mil-lat mikrobijoloġku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta'

qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal mill-ħinijiet stipulati hawn fuq għall-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu.

Is-soluzzjoni ta' Tigecycline Accord għandha tkun ta' kulur isfar għal orangjo wara li ddub; jekk le, is-soluzzjoni għandha tintrema.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Tigecycline Accord**

Is-sustanza attiva hi tigecycline. Kull kunjett fih 50 mg ta' tigecycline.

Is-sustanzi l-oħra huma maltose monohydrate, hydrochloric acid, u sodium hydroxide

### **Kif jidher Tigecycline Accord u l-kontenut tal-pakkett**

Tigecycline Accord jiġi f' kunjett bħala trab għal soluzzjoni għall-infużjoni u jidher bħala trab jew ċappa trab orangjo qabel ma jiġi ddilwit. Dawn il-kunjetti huma ddistribwiti lill-ispitar f'pakkett ta' kunjett wiehed jew pakkett ta' għaxar kunjetti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

It-trab għandu jiġi mħallat fil-kunjett b'ammont żgħir ta' soluzzjoni. Il-kunjett għandu jiġi ġentilment imdawwar sakemm il-mediċina tinħall. Minn hemm 'il quddiem, is-soluzzjoni rrikostitwita għandha titneħha minnufih minn ġol-kunjett u għandha tiġi miżjuda ma' borża jew reċipjent ieħor adattat għal infużjoni ta' 100 ml fl-ispitar.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u Manifattur**

#### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

#### Manifatturi:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.  
ul. Lutomska 50,  
95-200 Pabianice  
Il-Polonja

Jew  
Laboratori Fundació Dau  
C/ C, 12-14 Pol. Ind.  
Zona Franca, Barçellona, 08040,  
Spanja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

## **It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-kura tas-sahha:**

### **Struzzjonijiet għal użu u mmaniġġjar (ara wkoll 3. Kif jinghata Tigecycline Accord f'dan il-fuljett)**

It-trab għandu jiġi rrikostitwit b'5.3 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%), soluzzjoni għall-injezzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%) jew soluzzjoni Lactated Ringer's għall-injezzjoni biex tinkiseb konċentrazzjoni ta' 10 mg/ml ta' tigecycline. Il-kunjett għandu jiġi ġentilment imdawwar sakemm is-sustanza attiva tinhall. Minn hemm 'il quddiem, 5 ml ta' soluzzjoni rrikostitwita għandha tiġi immedjatement miġbuda mill-kunjett u miżjuda ma' borża għal infużjoni fil-vini ta' 100 ml jew reċipjent ieħor adattat għall-infużjoni (eż. flixxkun tal-ħġieġ).

Għal doża ta' 100 mg, irrikostitwixxi billi tuża żewġ kunjetti f'borża għal infużjoni fil-vini ta' 100 ml jew xi reċipjent ieħor adattat għall-infużjoni (eż. flixxkun tal-ħġieġ).

Nota: Il-kunjett fih 6% overage. Għalhekk, 5 ml ta' soluzzjoni rrikostitwita hija ekwivalenti għal 50 mg tas-sustanza attiva. Is-soluzzjoni rrikostitwita għandha tkun minn ta' kulur isfar sa oranġjo; jekk le, is-soluzzjoni għandha tiġi mormija. Prodotti parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u telf ta' kulur (eż., aħdar jew iswed) qabel ma jinghataw.

Tigecycline għandu jinghata ġol-vina minn ġo pajp apposta għalih jew minn ġo sit-Y. Jekk l-istess pajp għal ġol-vini hu wżat għall-infużjoni sekwenzjali ta' bosta sustanzi attivi, il-pajp għandu jiġi maħsul qabel u wara l-infużjoni ta' tigecycline jew b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew dextrose 50 mg/ml (5%) għall-injezzjoni. Għandha ssir injezzjoni b'infużjoni kompatibbli ma' tigecycline u xi prodott(i) mediċinali ieħor(oħrajn) permezz ta' dan il-pajp komuni.

Soluzzjonijiet għal ġol-vini kompatibbli jinkludu: soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%), soluzzjoni għall-injezzjoni ta' dextrose 50 mg/ml (5%), u soluzzjoni Lactated Ringer's għall-injezzjoni.

Meta jkun mogħti minn ġo sit-Y, il-kompatibbiltà ta' tigecycline ddilwit f' sodium chloride 0.9% għall-injezzjoni tintwera bil-prodotti mediċinali jew dilwenti li ġejjin: amikacin, dobutamine, dopamine HCl, gentamicin, haloperidol, Lactated Ringer's, lidocaine HCl, metoclopramide, morphine, norepinephrine, piperacillin/tazobactam (formulazzjoni EDTA), potassium chloride, propofol, ranitidine HCl, theophylline u tobramycin.

Tigecycline Accord m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn li għalihom dejta dwar il-kompatibbiltà mhijiex disponibbli.

Soluzzjoni rikostitwita: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat fi 20-25°C. Mill-lat mikrobijoloġku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal mill-ħinijiet stipulati hawn fuq għall-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu.

Soluzzjoni dilwita: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa fi 20-25 °C u 48 siegħa fi 2-8 °C. Mill-lat mikrobijoloġku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-ħinijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu itwal mill-ħinijiet stipulati hawn fuq għall-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu.

Għandu jintuża darba biss, b'kull soluzzjoni mhix użata għandha tiġi mormija.