

**ILISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tygacil 50 mg infusioonilahuse pulber

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 5 ml Tygacili viaal sisaldab 50 mg tigetsükliini. Pärast lahustamist sisaldab 1 ml 10 mg tigetsükliini.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse pulber.

Oranž kook või pulber.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Tygacil on näidustatud täiskasvanutele ja lastele alates 8 aasta vanusest järgmiste infektsioonide raviks (vt lõigud 4.4 ja 5.1):

- tüsistunud naha- ja pehmete kudede infektsioonid, välja arvatud diabeetilised jalainfektsioonid (vt lõik 4.4);
- tüsistunud kõhuõõne infektsioonid.

Tygacili tohib kasutada ainult neil juhtudel, kui teised alternatiivsed antibiootikumid ei sobi (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1).

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Soovitav on kasutada algannusena 100 mg ja seejärel 5...14 päeva vältel iga 12 tunni järel 50 mg.

##### *Lapsed ja noorukid (vanuses 8...17 aastat)*

Lapsed vanuses 8...12 eluaastat: 1,2 mg/kg tigetsükliini intravenoosselt iga 12 tunni järel kuni maksimumannuseni 50 mg iga 12 tunni järel 5...14 päeva jooksul.

Noorukid vanuses 12...18 eluaastat: 50 mg tigetsükliini iga 12 tunni järel 5...14 päeva jooksul.

Ravi kestus tuleb valida sõltuvalt infektsiooni raskusest ja kohast ning patsiendi ravivastusest.

##### *Eakad*

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

##### *Maksakahjustus*

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' aste A ja Child-Pugh' aste B) ei ole annuse kohandamine vajalik.

Raske maksakahjustusega (Child-Pugh' aste C) patsientidel (sh lapsed) tuleb tigetsükliini annust vähendada 50% võrra. Täiskasvanutel peab annust pärast sissejuhatavat annust 100 mg vähendama 25 mg-ni iga 12 tunni järel. Raske maksakahjustusega patsiente (Child-Pugh' aste C) tuleb ravida ettevaatlikult ning jälgida nende ravivastust (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

#### *Neerukahjustus*

Neerukahjustusega või hemodialüüsi saavatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Tygacili ohutust ja efektiivsust ei ole alla 8-aastastel lastel uuritud, andmed puuduvad. Tygacili ei tohi kasutada alla 8-aastastel lastel, sest ravim põhjustab hammaste värvimuutusi (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

#### Manustamisviis

Tigetsükliini manustatakse ainult intravenoosse infusioonina 30...60 minuti vältel (vt lõigud 4.4 ja 6.6). Tigetsükliini peab lastele manustama eelistatavalt 60 minutit kestva infusioonina (vt lõik 4.4).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhiseid vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes. Patsientidel, kellel on ülitundlikkus tetratsükliinide klassi kuuluvate antibiootikumide suhtes, võib esineda tigetsükliini suhtes ülitundlikkust.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonide (*Complicated skin and soft tissue infections, cSSTI*), tüsistunud kõhusiseste infektsioonide (*Complicated intra-abdominal infections, cIAI*), diabeetiliste jalainfektsioonide, haiglatekkese kopsupõletiku kliinilistes uuringutes ja resistentsete patogeenide uuringutes on täheldatud numbriliselt suuremat suremuse sagedust tigetsükliiniga ravitud patsientidel kui võrdlusravimitega ravitud patsientidel. Nende leidude põhjused pole teada, kuid ei saa välistada halvemat efektiivsust ja ohutust kui uuringute võrdlusravimitel.

#### Superinfektsioon

Tüsistunud kõhusisese infektsiooniga (cIAI) patsientide kliinilistes uuringutes on operatsioonihaava aeglast paranemist seostatud superinfektsiooniga. Haava aeglustunud paranemise korral tuleb patsienti jälgida superinfektsiooni avastamiseks (vt lõik 4.8).

Patsiendid, kellel tekivad superinfektsioonid, eriti haiglatekkene pneumoonia, on seotud halvemate lõpptulemustega. Patsiente tuleb superinfektsiooni tekkimise suhtes hoolikalt jälgida. Kui pärast ravi alustamist tigetsükliiniga tuvastatakse muu infektsioonikolle peale tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsiooni (*Complicated skin and soft tissue infections, cSSTI*) või tüsistunud kõhusisese infektsiooni (*Complicated intra-abdominal infections, cIAI*), tuleb kaaluda alternatiivse antibakteriaalse ravi alustamist, mis on efektiivne esineva(te) infektsiooni(de) spetsiifilise tüübi puhul.

#### Anafülaksia

Tigetsükliini kasutamisel on esinenud anafülaksiat või anafülaktoidseid reaktsioone, mis võivad olla eluohtlikud (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

## Maksapuudulikkus

Tigetsükliiniga ravi saavatel patsientidel on esinenud üksikjuhtudel valdavalt kolestaatilisest iseloomuga maksakahjustusi, sealhulgas surmaga lõppenud maksapuudulikkuse juhte. Kuigi maksapuudulikkust võib patsientidel tekkida ka olemasolevate kaasuvate haiguste või muude samal ajal kasutatavate ravimpreparaatide toimele, tuleb võtta arvesse ka tigetsükliini võimalikku mõju (vt lõik 4.8).

## Tetratsükliinide klassi kuuluvad antibiootikumid

Glütsüültsükliinide klassi kuuluvad antibiootikumid sarnanevad struktuurilt tetratsükliinide klassi kuuluvate antibiootikumidega. Tigetsükliinil võib olla tetratsükliinide klassi kuuluvate antibiootikumidega sarnaseid kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda valgustundlikkus, ajuebakasvaja, pankreatiit ja antianaboolne toime, mis on põhjustanud vereplasma ureaalämmastiku (BUN) taseme tõusu, asoteemiat, atsidoosi ja hüperfosfateemiat (vt lõik 4.8).

## Pankreatiit

Tigetsükliini raviga seoses on esinenud ägedat pankreatiiti, mis võib olla raskekujuline (sagedus: aegajalt) (vt lõik 4.8). Kui tigetsükliini kasvatatel patsientidel tekib ägedale pankreatiidile viitavaid kliinilisi sümptomeid, nähte või laboratoorsete analüüside kõrvalekaldeid, tuleb kaaluda ägeda pankreatiidi diagnoosi võimalust. Enamikul juhtudel tekkis see pärast vähemalt ühenädalast ravi. Seda on esinenud patsientidel, kellel ei olnud pankreatiidi teadaolevaid riskitegureid. Pärast tigetsükliiniga ravi katkestamist patsientide seisund tavaliselt paraneb. Pankreatiidi kahtluse korral tuleb kaaluda tigetsükliiniga ravi katkestamist.

## Koagulopaatia

Tigetsükliin võib pikendada nii protrombiini aega (*prothrombin time*, PT) kui ka aktiveeritud osalise tromboplastiini aega (*activated partial thromboplastin time*, aPTT). Peale selle on tigetsükliini kasutamise seoses teatatud hüpofibrinogeneemiast. Seega peab enne tigetsükliiniga ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal jälgima vere hüübimisnäitajaid, nagu PT või mõni muu sobiv antikoagulatsiooni näitav analüüs, sealhulgas vere fibrinogeenisisaldus. Eriti ettevaatlik soovitatakse olla raskelt haigete patsientide ja antikoagulantide kasutatavate patsientidega (vt lõik 4.5).

## Kaasuvad haigused

Tigetsükliini kasutamise kohta infektsioonide ravimiseks raskete kaasuvate haigustega patsientidel on vähe kogemusi.

Tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonidega patsientidega läbiviidud kliinilistes uuringutes oli tigetsükliiniga ravitud patsientidel kõige levinumat liiki infektsioon tselluliit (58,6%), millele järgnesid suuremad abstsessid (24,9%). Raskete kaasuvate haigustega, näiteks vähenenud immuunsusega, infitseerunud lamatistega või rohkem kui 14-päevast ravi vajavate infektsioonidega (näiteks nekrotiseeriv fastsiit) patsiente uuringusse ei kaasatud. Vähesel arvil kaasati uuringusse kaasuvate haigustega, näiteks diabeedi (25,8%), perifeersete veresoonte haigusega (10,4%), intravenoosselt narkootikumide kuritarvitavaid (4%) ja HIV infektsiooni suhtes positiivseid (1,2%) patsiente. Vähe kogemusi on ka kaasneva baktereemiaga (3,4%) patsientide ravimisega. Seepärast on soovitatav olla selliste patsientide ravimisel ettevaatlik. Diabeetilise jalainfektsiooniga patsientidega tehtud suure uuringu tulemused näitasid, et tigetsükliin oli võrdlusravimist vähem efektiivne, mistõttu tigetsükliini ei ole soovitatav neil patsientidel kasutada (vt lõik 4.1).

Kliinilistes uuringutes tüsistunud kõhusiseste infektsioonidega patsientidega oli tigetsükliiniga ravitud patsientidel kõige levinumat liiki infektsioon tüsistunud pimesoolepõletik (50,3%), millele järgnesid muud harvemini esinenud diagnoosid, näiteks tüsistunud koletsüstiit (9,6%), sooleperforatsioon (9,6%), kõhusisene abstsess (8,7%), mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavandist põhjustatud perforatsioon (8,3%), peritoniit (6,2%) ja tüsistunud divertikuliit (6%). Neist patsientidest 77,8%-l oli kirurgiliselt ilmnev peritoniit. Vähesel arvil oli raskete kaasuvate haigustega patsiente, kellel oli

näiteks vähenenud immuunsus, APACHE II arv > 15 (3,3%) või mitu kirurgiliselt ilmnenuid kõhusisest abstsessi (11,4%). Vähe kogemusi on ka kaasneva baktereemiaga (5,6%) patsientide ravimisega. Seepärast on soovitatav olla selliste patsientide ravimisel ettevaatlik.

Tigetsükliini kasutamisel raskelt haigetel patsientidel, kellel on kliiniliselt avaldunud sooleperforatsioon tüsistunud sekundaarsete kõhusiseste infektsioonidega (cIAI), või tekkiva sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleb kaaluda selle kasutamist koos antibakteriaalse raviga (vt lõik 4.8).

Kolestaasi täpset mõju tigetsükliini farmakokineetikale ei ole kindlaks määratud. Ligikaudu 50% kogu tigetsükliinist eritub sapiga. Seepärast tuleb kolestaasiga patsiente hoolikalt jälgida.

Peaaegu kõigi antibakteriaalsete ainete kasutamisel on esinenud pseudomembranooset koliiti, mille raskus võib varieeruda kergest eluohtlikuni. Seepärast on tähtis võtta seda diagnoosi arvesse patsientidel, kellel esineb ükskõik millise antibakteriaalse aine manustamise ajal või pärast seda kõhulahtisust (vt lõik 4.8).

Tigetsükliini kasutamine võib kutsuda esile mittetundlike organismide, sealhulgas seente ülemäärast kasvu. Patsiente tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Superinfektsiooni korral tuleb kasutusele võtta sobivaid meetmeid (vt lõik 4.8).

Rottidega läbi viidud uuringutes tigetsükliini kasutamisega on esinenud luude värvimuutust. Tigetsükliini võib seostada hammaste püsiva värvimuutusega inimestel, kellel ravimit kasutatakse hammaste arenemise ajal (vt lõik 4.8).

### Lapsed

Tigetsükliini kasutamise kliiniline kogemus infektsioonide ravis 8-aastastel ja vanematel lastel on väga piiratud (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Seetõttu peab olema lastel kasutamine piiratud ainult nendes kliinilistes olukordades, kus alternatiivne antibakteriaalne ravi puudub.

Lastel ja noorukitel on iiveldus ja oksendamine väga sagedased kõrvaltoimed (vt lõik 4.8). Tähelepanu peab pöörama võimalikule dehüdratsioonile. Tigetsükliini peab lastele manustama eelistatavalt 60 minutit kestva infusioonina.

Lastel, nagu täiskasvanutelgi, täheldatakse sageli kõhuvalu. Kõhuvalu võib viidata pankreatiidile. Pankreatiidi tekkimisel tuleb ravi tigetsükliiniga lõpetada.

Enne ravi alustamist tigetsükliiniga ja ravi ajal peab pidevalt jälgima maksafunktsiooni näitajaid, hüübimis- ja hematoloogilisi parameetreid, amülaasi ja lipaasi.

Tygacili ei tohi kasutada alla 8-aastastel lastel, sest selles vanuserühmas puuduvad ohutuse ja efektiivsuse andmed ning tigetsükliini võib seostada püsiva hammaste värvimuutusega (vt lõik 4.8).

### Teave abiainetega kohta

Tygacil sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 5 ml lahuses. Madala naatriumisisaldusega dieedil olevaid patsiente võib teavitada, et see ravim on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Tigetsükliini ja varfariini (25 mg ühekordne annus) samaaegsel manustamisel tervetele uuringus osalejatele vähenes R-varfariini ja S-varfariini kliirens vastavalt 40% ja 23% ning AUC suurenes 68% ja 29%. Selle koostoime mehhanismi ei ole veel täielikult välja selgitatud. Kätesaadavad andmed ei näita, et see koostoime võiks rahvusvahelist standardsuhet (INR) oluliselt mõjutada. Kuna aga

tigetsükliin võib pikendada nii protrombiiniaega (PT) kui ka aktiveeritud osalist tromboplastiiniaega (aPTT), tuleb tigetsükliini manustamisel koos antikoagulantidega hoolikalt jälgida asjakohaseid hüübimisteste (vt lõik 4.4). Varfariin ei mõjutanud tigetsükliini farmakokineetilist profiili.

Tigetsükliin ei metaboliseeru ulatuslikult. Seepärast ei mõjuta tigetsükliini kliirensit eeldatavasti toimeained, mis inhibeerivad või indutseerivad CYP450 isovormide aktiivsust. Tigetsükliin ei ole *in vitro* CYP450 ensüümide konkureeriv ega pöördumatu inhibiitor (vt lõik 5.2).

Tigetsükliini kasutamine soovitatud annuses ei kahjustanud tervetele täiskasvanutele manustatud digoksiini (0,5 mg, millele järgnes üks kord ööpäevas 0,25 mg) imendumise määra ega ulatust ega kliirensit. Digoksiin ei kahjustanud tigetsükliini farmakokineetilist profiili. Seepärast ei ole tigetsükliini manustamisel koos digoksiiniga annuse korrigeerimine vajalik.

Antibiootikumide samaaegsel kasutamisel suukaudsete rasestumisvastaste vahenditega võib suukaudsete rasestumisvastaste vahendite toime väheneda.

Tigetsükliini ja kaltsineuriini inhibiitorite (nt takroliimus või tsüklosporiin) samaaegne kasutamine võib põhjustada kaltsineuriini inhibiitorite kontsentratsiooni suurenemist seerumis. Seetõttu tuleb ravimitoksilisuse vältimiseks jälgida ravi ajal tigetsükliiniga kaltsineuriini inhibiitori kontsentratsiooni seerumis.

*In vitro* uuringute alusel on tigetsükliin P-gp substraat. P-gp inhibiitorite (nt ketokonasool või tsüklosporiin) või P-gp indutseerijatega (nt rifampitsiin) kooskasutamine võib mõjutada tigetsükliini farmakokineetikat (vt lõik 5.2).

## **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Tigetsükliini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Nagu tetratsükliinide klassi kuuluvate antibiootikumide kohta on teada, võib ka tigetsükliin põhjustada hammaste püsivaid defekte (värvimuutus ja emaili defektid) ning lükata edasi loote luude moodustumise protsesse, kui nad puutuvad emakas ravimiga kokku raseduse teisel poolel, samuti kuni 8-aastastel lastel kudede rikastumise tõttu kõrge kaltsiumitasemega ja kaltsiumi ja kelaatide komplekside moodustumise tõttu (vt lõik 4.4). Tigetsükliini ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi tigetsükliiniga.

### Imetamine

Ei ole teada, kas tigetsükliin/metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad andmed loomadel on näidanud, et tigetsükliin/metaboliidid erituvad rinnapiima (vt lõik 5.3). Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või tigetsükliiniga ravi katkestamine/ära jätmine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

### Fertiilsus

Tigetsükliini toimet inimeste fertiilsusele ei ole uuritud. Tigetsükliiniga tehtud mittekliinilised uuringud rottidel ei näidanud kahjulikke toimeid fertiilsusele ega reproduktsioonivõimele. Emastel rottidel ei leitud toimeainega seotud mõju munasarjadele või suguvalmidustsükliile 4,7 korda inimese ööpäevast annust ületavates annustes AUC põhjal (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Võib esineda peeringlust ja see võib mõjutada autojuhtimist ning masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.8).

## 4.8 Kõrvaltoimed

### Ohutusprofiili kokkuvõte

III ja IV faasi kliinilistes uuringutes raviti tigetsükliiniga kokku 2393 tuisistunud naha- ja pehmete kudede infektsioonide ja tuisistunud kõhuõõne infektsioonidega patsienti.

Kliinilistes uuringutes kõige sagedamini esinenud ravimiga seotud kõrvaltoimed olid pöörduv iiveldus (21%) ja oksendamine (13%), mis tekkisid tavaliselt varakult (1...2. ravipäeval) ja olid üldiselt raskusastmelt kerged või mõõdukad.

Tigetsükliini kasutamisel, sealhulgas kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsete kogemuste käigus, esines alltoodud tabelis välja toodud kõrvaltoimeid.

### Kõrvaltoimete tabel

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage ≥ 1/10</b>	<b>Sage ≥ 1/100 kuni &lt; 1/10</b>	<b>Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni &lt; 1/100</b>	<b>Harv ≥ 1/10 000 kuni &lt; 1/1000</b>	<b>Teadmata(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)</b>
Infektsioonid ja infestatsioonid		sepsis/septiline šokk, kopsupõletik, abstsess, infektsioonid			
Vere ja lümfisüsteemi häired		osalise aktiveeritud tromboplastiiniaja (aPTT) pikenemine, protrombiiniaja (PT) pikenemine	trombotsütopeenia, rahvusvahelise standardsuhte (INR) väärtuste suurenemine	hüpfibrinogeneemia	
Immuunsüsteemi häired					anafülaksia/anafülaktoidid* (vt lõigud 4.3 ja 4.4)
Ainevahetus- ja toitumishäired		hüpoproteineemia, hüpoproteineemia			
Närvisüsteemi häired		pearinglus			
Vaskulaarsed häired		flebiit	tromboflebiit		
Seedetrakti häired	iiveldus, oksendamine, diarröa	kõhuvalu, düspepsia, anoreksia	äge pankreatiit (vt lõik 4.4)		
Maksa ja sapiteede häired		seerumi aspartaamino transferaasi (ASAT) ja seerumialaniinamino transferaasi (ALAT) aktiivsuse	kollatõbi, maksakahjustus, enamasti kolestaatiline		maksapuudulikkus* (vt lõik 4.4)

Organsüsteemi klass	Väga sage ≥ 1/10	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv ≥ 1/10 000 kuni < 1/1000	Teadmata(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
		tõus, hüperbilirubinemia			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		kihelus, nahalööve			tõsised nahareaktsioonid, sh Stevensi-Johnsoni sündroom*
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		haavade paranemise aeglustumine, reaktsioon süstekohas, peavalu	süstekoha põletik, valu süstekohas, ödem süstekohas, flebiit süstekohas		
Uuringud		Seerumi amülaasi-taseme tõus, vereplasma uurealämmastiku (BUN) taseme tõus			
*Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed					

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Antibiootikumide toime*

Pseudomembranoosne koliit, mis võib ulatuda raskusastmelt kergest kuni eluohtlikuni (vt lõik 4.4).

Ravimile mittetundlike organismide, sealhulgas seente ülemäärane kasv (vt lõik 4.4).

#### *Tetratsükliinide toime*

Glütsüültsükliinide klassi kuuluvad antibiootikumid sarnanevad struktuurilt tetratsükliinide klassi kuuluvatele antibiootikumidele. Tetratsükliinide kõrvaltoimete hulka võivad kuuluda valgustundlikkus, ajuebakasvaja, pankreatiit ja antianaboolne toime, mis on põhjustanud vereplasma uurealämmastiku taseme tõusu, asoteemiat, atsidoosi ja hüperfosfateemiat (vt lõik 4.4).

Tigetsükliini kasutamisega hammaste arenemise ajal võib kaasnedda hammaste püsiv värvimuutus (vt lõik 4.4).

Tüsistunud naha- ja pehmete kudede infektsioonide ja tüsistunud kõhuõõne infektsioonide III ja IV faasi kliinilistes uuringutes esines infektsiooniga seotud raskeid kõrvaltoimeid sagedamini tigetsükliiniga (7,1%) kui võrdlusravimitega ravitud patsientidel (5,3%). Täheledata olulisi erinevusi sepsise/septilise šoki esinemises tigetsükliini kasutamisel (2,2%), võrreldes võrdlusravimitega (1,1%).

ASAT ja ALAT kõrvalekaldeid esines tigetsükliiniga ravitud patsientidel sagedamini pärast ravi, kuid võrdlusravimiga ravitud patsientidel sagedamini ravi ajal.

Kõigis tüsistunud naha- ja pehmete kudede infektsioonide ja tüsistunud kõhuõõne infektsioonide III ja IV faasi uuringutes esines surmajuhtumeid 2,4%-l (54/2216) tigetsükliiniga ravitud patsientidest ja 1,7%-l (37/2206) aktiivsete võrdlusravimitega ravitud patsientidest.



## Lapsed

Väga piiratud ohutusandmed on saadaval kahe farmakokineetilise uuringu kohta (vt lõik 5.2). Nendes uuringutes ei täheldatud tigetsükliinil ei uusi ega ootamatuid ohutuseprobleeme.

Avatud, ühe suureneva annusega farmakokineetilises uuringus uuriti tigetsükliini ohutust 25 lapsel vanuses 8...16, kes olid hiljuti taastunud infektsioonidest. Nendel 25 uuritavaal oli kõrvaltoimete profiil üldiselt sarnane täiskasvanute omaga.

Tigetsükliini ohutust uuriti ka avatud, mitme suureneva annusega farmakokineetilises uuringus 58 lapsel vanuses 8...11, kellel esines tüsistunud naha- ja pehmete kudede infektsioon (n = 15), tüsistunud kõhusisene infektsioon (n = 24) või olmetekkene pneumoonia (n = 19). Nendel 58 uuritavaal oli kõrvaltoimete profiil üldiselt sarnane täiskasvanute omaga, välja arvatud iiveldus (48,3%), oksendamine (46,6%) ja suurenenud lipaaside tase seerumis (6,9%), mida esines lastel sagedamini kui täiskasvanutel.

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamise ravimise kohta konkreetne teave puudub. Tigetsükliini intravenoossel manustamisel ühekordse annusena 300 mg tervetele täiskasvanutele 60 minuti jooksul sagesen iiveldus ja oksendamine. Hemodialüüsiga tigetsükliini olulistest annustest ei välju.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks, tetratsükliinid, ATC-kood: J01AA12.

#### Toimemehhanism

Glütsüültsükliinide hulka kuuluv antibiootikum tigetsükliin pärsib proteiinide translatsiooni bakterites, seondudes 30S ribosoomide subühikuga ja blokeerides aminoatsüül tRNA molekulide pääsu ribosoomi A-saiti. Sellega takistatakse aminohappejääkide kaasamist peptiidahelate pikendamisse.

Tigetsükliini loetakse üldiselt bakteriostaatiliseks. Neljakordses minimaalses inhibeerivas kontsentratsioonis täheldati tigetsükliini kasutamisel *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*'e ja *Escherichia coli* vastu kolooniate organismide arvu logaritmilist vähenemist astmes 2.

#### Resistentsuse mehhanism

Tigetsükliin on võimeline ületama kahte põhilist tetratsükliiniresistentsuse mehhanismi – ribosoomikaitset ja väljavoolu. Tõestatud on tigetsükliini ja minotsükliiniresistentsete *Enterobacteriales*'te isolaatide vaheline ristresistentsus, mida põhjustavad mitme ravimi resistentsuse pumbad. Tigetsükliini ja enamiku antibiootikumiklasside vahel sihtmärgil põhinev ristresistentsus puudub.

Tigetsükliin on tundlik kromosoomilt kodeeritud *Proteae* ja *Pseudomonas aeruginosa* mitme ravimi resistentsuse pumpade suhtes. *Proteae* perekonda kuuluvad patogeenid (*Proteus* spp., *Providencia* spp. ja *Morganella* spp.) on tigetsükliini suhtes tavaliselt vähem tundlikud kui teised perekonna

*Enterobacterales* liikmed. Tundlikkuse vähenemise põhjuseks mõlemas rühmas on peetud mittespetsiifilise AcrAB mitme ravimi väljavoolu pumba ülemäärast ekspressiooni. *Acinetobacter baumannii* tundlikkuse vähenemise põhjuseks on peetud AdeABC väljavoolu pumba ülemäärast ekspressiooni.

#### Antibakteriaalne toime kombinatsioonis teiste antibakteriaalsete ainetega

*In vitro* uuringutes täheldati tigetsükliini ja teiste sageli kasutatavate antibiootikumide klasside vahelist antagonismi harva.

#### Läved

Euroopa antimikrobiaalse tundlikkuse testimise komitee (EUCAST) poolt kindlaks määratud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni läved on järgmised:

<b>Läved EUCAST-i järgi</b>		
Patogeen	Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni lävi (mg/l)	
	<b>≤ T (tundlik)</b>	<b>&gt; R (resistentne)</b>
<i>Enterobacterales:</i> <i>Escherichia coli</i> ja <i>Citrobacter koseri</i> <sup>(†)</sup>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5	> 0,5
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococcus</i> 'e rühmad A, B, C ja G	≤ 0,125	> 0,125

(†) Teiste *Enterobacterales*'te vastu varieerub tigetsükliini aktiivsus *Proteus* spp., *Morganella morganii* ja *Providencia* spp. puhul ebapiisavast kuni muude liikide puhul muutuvani.

Seoses anaeroobsete bakteritega on olemas kliinilisi tõendeid efektiivsuse kohta polümikroobsete kõhusiseste infektsioonide puhul, kuid puudub korrelatsioon minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni väärtuste, farmakokineetiliste ja farmakodünaamiliste andmete ja kliiniliste tulemuste vahel. Seepärast tundlikkuse läve ei ole esitatud. Tuleb märkida, et liikidesse *Bacteroides* ja *Clostridium* kuuluvate organismide suhtes on minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid väga erinevad ja nende väärtused võivad ületada 2 mg/l tigetsükliini.

Tigetsükliini kliinilise efektiivsuse kohta enterokokkide vastu on vähe tõendeid. Kuid kliinilistes uuringutes on näidatud polümikroobsete kõhusiseste infektsioonide ravivastust tigetsükliinile.

#### Tundlikkus

Omandatud resistentsuse osakaal varieerub valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas ning soovitatav on hankida resistentsuse kohta kohalikku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Vajaduse korral tuleb kasutada ekspertide abi, kui resistentsuse kohalike iseärasuste tõttu on ravimi kasulikkus vähemalt teatavat tüüpi infektsioonide suhtes küsitav.

<b>Patogeen</b>
<b>Üldiselt tundlikud liigid</b>
<u>Grampositiivsed aeroobid</u> <i>Enterococcus</i> spp.† <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus anginosus</i> grupp* (kaasa arvatud <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> ja <i>S. constellatus</i> ) <i>Streptococcus pyogenes</i> * Rühma Viridans streptokokid  <u>Gramnegatiivsed aeroobid</u> <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> *  <u>Anaeroobid</u> <i>Clostridium perfringens</i> † <i>Peptostreptococcus</i> spp.† <i>Prevotella</i> spp.
<b>Liigid, mille puhul võib probleeme tekitada omandatud resistentsus</b>
<u>Gramnegatiivsed aeroobid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  <u>Anaeroobid</u> <i>Bacteroides fragilis</i> grupp†
<b>Olemuselt resistentsed organismid</b>
<u>Gramnegatiivsed aeroobid</u> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

\* Liigid, mille vastast aktiivsust on kliinilistes uuringutes rahuldavalt tõendatud.

† Vt eespool lõiku 5.1 "Läved".

### Südame elektrofüsioloogia

Randomiseeritud, platseebo ja võrdlusravimiga kontrollitud nelja ravirühmaga põhjalikus QTc ristuvuuringus 46 terve uuringus osalejaga ei leitud 50 mg ega 200 mg tigetsükliini ühekordsel intravenoossel annusel olulist mõju QTc-intervallile.

### Lapsed

Avatud, mitme suureneva annusega uuringus manustati tigetsükliini (0,75, 1 või 1,25 mg/kg) 39-le tüsistunud kõhusisese infektsiooni või tüsistunud naha- ja pehmete kudede infektsiooniga lapsele, kes olid vanuses 8...11 eluaastat. Kõik patsiendid said tigetsükliini intravenoosselt vähemalt 3 järjestikusel päeval kuni maksimaalselt 14 järjestikuse päeva jooksul võimalusega minna üle suukaudsele antibiootikumile 4. või järgmistel päevadel.

Kliinilist tervenemist hinnati 10. ja 21. päeva vahel pärast viimase raviannuse manustamist. Kliinilise ravivastuse kokkuvõtte modifitseeritud ravikavatsusega rühmas on esitatud järgmises tabelis.

<b>Kliiniline tervenemine, modifitseeritud ravikavatsusega rühm</b>			
	0,75 mg/kg	1 mg/kg	1,25 mg/kg
Näidustus	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
tüsistunud kõhusisesed infektsioonid	6/6 (100,0)	3/6 (50,0)	10/12 (83,3)
tüsistunud naha- ja pehmete kudede infektsiooni	3/4 (75,0)	5/7 (71,4)	2/4 (50,0)
Üldine	9/10 (90,0)	8/13 (62,0)	12/16 (75,0)

Eespool esitatud efektiivsusandmeid peab käsitlema ettevaatlikult, sest selles uuringus oli lubatud samaaegne teiste antibiootikumide kasutamine. Samuti peab arvestama patsientide väikest arvu.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Tigetsükliini manustatakse intravenoosselt, mistõttu selle biosaadavus on 100%.

### Jaotumine

Tigetsükliini seondumine vereplasma proteiinidega *in vitro* jääb kliinilistes uuringutes täheldatud kontsentratsioonidel (0,1...1,0 mikrogrammi/ml) vahemikku ligikaudu 71...89%. Farmakokineetilistes uuringutes loomade ja inimestega on demonstreeritud, et tigetsükliin jaotub kudedesse hästi. Ühekordse annuse või mitu <sup>14</sup>C-tigetsükliini annust saanud rottidel jagunes radioaktiivsus hästi enamikku kudedesse, kusjuures suurimat üldist sisaldust täheldati luuüdis, süljenäärmetes, kilpnäärmes, põrnas ja neerudes. Inimestel oli tigetsükliini jaotusmahu platootase keskmiselt 500...700 l (7...9 l/kg), mis näitab, et tigetsükliin jaotub ulatuslikult väljapoole plasma mahtu ja kontsentreerub kudedesse.

Selle kohta, kas tigetsükliin läbib inimestel vere-aju barjääri, andmed puuduvad.

Kliinilise farmakoloogia uuringutes, kus kasutati ravis annustamisskeemi 100 mg, mille järgnes 50 mg iga 12 tunni järel, oli seerumi tigetsükliini C<sub>max</sub> stabiilses olekus 30-minutiliste infusioonide puhul 866±233 ng/ml ja 60-minutiliste infusioonide puhul 634±97 ng/ml. Stabiilses olekus oli AUC<sub>0-12h</sub> 2349±850 ng·h/ml.

### Biotransformatsioon

Keskmiselt metaboliseerub enne eritumist hinnanguliselt vähem kui 20% tigetsükliinist. Tervetel meessoost vabatahtlikel oli pärast <sup>14</sup>C-tigetsükliini manustamist tigetsükliin muutumatul kujul peamine uriini ja roojaga väljunud <sup>14</sup>C-markeriga materjal, kuid leidis ka glükuroniidi, N-atsetüülitud metaboliiti ja tigetsükliini epimeeri.

*In vitro* uuringud inimese maksa mikrosoomidega näitavad, et tigetsükliin ei pärsi metabolismi, mis toimub konkureeriva inhibeerimise teel ühe järgmise tsütokroom P450 (CYP) isovormi vahendusel kuuest: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ja 3A4. Tigetsükliinil ei ilmnenud ka CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP3A inhibeerimisel NADPH-sõltuvust, mis näitab, et nende CYP-ensüümide inhibeerimine ei põhine kindlal mehhanismil.

### Eritumine

Kogu radioaktiivsuse väljumisel rooja ja uriiniga pärast <sup>14</sup>C-tigetsükliini manustamist leiti, et 59% annusest elimineerub sapi/roojaga ja 33% eritub uriiniga. Üldiselt on tigetsükliini esmane

elimineerumistee tigetsükliini eritumine muutumatul kujul sapiga. Glükuroonimine ja tigetsükliini eritumine muutumatul kujul neerude kaudu on teised teed.

Tigetsükliini üldkliirens pärast intravenooset infusiooni on 24 l/h. Neerukliirens moodustab ligikaudu 13% üldkliirensist. Tigetsükliini eliminatsioon seerumist toimub polüeksponentsiaalselt, pärast mitme annuse manustamist on terminaalne eliminatsiooni keskmine poolväärtusaeg 42 tundi, kuigi see oluliselt individuaalselt varieerub.

Caco-2 rakkude *in vitro* uuring näitab, et tigetsükliin ei inhibeeri digoksiini metabolismi, mis viitab sellele, et tigetsükliin ei ole P-glükoproteiini (P-gp) inhibiitor. See *in vitro* informatsioon on kooskõlas tigetsükliini toime puudumisega digoksiini kliirensile, mida on täheldatud eelpool kirjeldatud *in vivo* ravimitevahelises koostoime uuringus (vt lõik 4.5).

*In vitro* uuringu andmetel, milles kasutati P-gp üleekspresserivat rakuliini, on tigetsükliin P-gp substraat. P-gp poolt vahendatud transpordi võimalikust osast tigetsükliini *in vivo* dispositsioonile ei ole teada. P-gp inhibiitorite (nt ketokonasool või tsüklosporiin) või P-gp indutseerijatega (nt rifampitsiin) kooskasutamine võib mõjutada tigetsükliini farmakokineetikat.

### Eripopulatsioonid

#### *Maksakahjustus*

Tigetsükliini ühekordse annuse farmakokineetika kerge maksakahjustusega patsientidel ei muutunud. Kuid mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' aste B ja C) vähenes tigetsükliini süsteemne kliirens vastavalt 25% ja 55% ning tigetsükliini poolväärtusaeg pikenes 23% ja 43% võrra (vt lõik 4.2).

#### *Neerukahjustus*

Tigetsükliini ühekordse annuse farmakokineetika neerupuudulikkusega patsientidel ei muutunud (kreatiniini kliirens < 30 ml/min, n = 6). Raske neerukahjustuse korral oli AUC 30% võrra suurem kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel (vt lõik 4.2).

#### *Eakad*

Tervete eakate ja nooremate uuringus osalejate puhul farmakokineetikas üldisi erinevusi ei täheldatud (vt lõik 4.2).

#### *Lapsed*

Tigetsükliini farmakokineetikat hinnati kahes uuringus. Esimene uuring kaasas lapsi vanuses 8...16 aastat (n = 24), kellele manustati tigetsükliini ühekordseid annuseid (0,5, 1 või 2 mg/kg kuni maksimumannuseni vastavalt 50 mg, 100 mg ja 150 mg) intravenooselt 30 minuti jooksul. Teises uuringus osalesid lapsed vanuses 8...11 aastat, kellele manustati mitu tigetsükliini annust (0,75, 1 või 1,25 mg/kg kuni maksimumannuseni 50 mg) iga 12 tunni tagant intravenooselt 30 minuti jooksul. Nendes uuringutes ei manustatud sissejuhatavaid annuseid. Farmakokineetiliste parameetrite kokkuvõtte on toodud allolevas tabelis.

<b>Annus standardiseeritud 1 mg/kg-le, tigetsükliini C<sub>max</sub>-i ja AUC keskmine ± SD lastel</b>			
Vanus	n	C <sub>max</sub> (ng/ml)	AUC (ng•h/ml)*
Ühekordne annus			
8...11	8	3881 ± 6637	4034 ± 2874
12...16	16	8508 ± 11433	7026 ± 4088
Mitu annust			
8...11	42	1911 ± 3032	2404 ± 1000

\* ühekordse annuse AUC<sub>0-∞</sub>, mitme annuse AUC<sub>0-12h</sub>

AUC<sub>0-12h</sub> sihtväärtus täiskasvanutel pärast soovitusliku 100 mg sissejuhatavat annust ja iga 12 tunni tagant 50 mg manustamist oli ligikaudu 2500 ng•h/ml.

Mõlema uuringu populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et 8-aastastel ja vanematel lastel on tigetsükliini kliirensi mõjutajaks kehakaal. Tõenäoliselt põhjustab annustamisskeem 1,2 mg/kg tigetsükliini iga 12 tunni järel (kuni maksimumannuseni 50 mg iga 12 tunni järel) lastel vanuses 8 kuni < 12 eluaastat ja 50 mg tigetsükliini iga 12 tunni järel noorukitel vanuses 12 kuni < 18 eluaastat ravimi ekspositsiooni, mis on võrreldav täiskasvanutel täheldatud tasemetega, kui on kasutatud kinnitatud annustamisskeeme.

Nendes uuringutes leiti mitmel lapsel täiskasvanud patsientidest suuremad  $C_{max}$ -väärtused. Sellest tulenevalt peab laste ja noorukite puhul tigetsükliini infusioonikiirust hoolikalt määrama.

#### *Sugu*

Meeste ja naiste vahel tigetsükliini kliirensis kliiniliselt asjakohaseid erinevusi ei esinenud. Naistel oli AUC hinnanguliselt 20% võrra suurem kui meestel.

#### *Rass*

Rassil põhinevaid erinevusi tigetsükliini kliirensis ei esinenud.

#### *Kehakaal*

Erinevate kehakaaludega patsientidel, kaasa arvatud patsiendid kehakaaluga  $\geq 125$  kg, kliirensis, kehakaalule normaliseeritud kliirensis ja AUC-s olulisi erinevusi ei esinenud. Patsientidel kehakaaluga  $\geq 125$  kg oli AUC 24% võrra väiksem. Patsientide kohta kehakaaluga 140 kg ja rohkem ei ole andmed kättesaadavad.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduva annuse toksilisuse uuringutes rottide ja koertega on täheldatud lümfikoe vähenemist/lümfisõlmede, põrna ja harknäärme atroofiat, erütrotsüütide, retikulotsüütide, leukotsüütide ja vereliistakute arvu vähenemist koos luuüdi rakkude vähesusega ning neerude ja seedetraktiga seotud kõrvaltoimeid tigetsükliini kasutamisel vastavalt 8 ja 10 korda inimese päevast annust ületavates annustes AUC põhjal. Need muutused taandusid pärast kahenädalast manustamist.

Rottidel täheldati luude värvimuutust, mis ei olnud pöörduv pärast kahenädalast manustamist.

Loomkatsete tulemused näitavad, et tigetsükliin läbib platsenta ja sisaldub loote kudedes. Reproduktiivtoksilisuse uuringutes on tigetsükliini kasutamisel täheldatud rottidel ja küülikutel loote sünnikaalu alanemist (ja seoses sellega luude moodustumise viibimist). Tigetsükliin ei olnud rottidele ega küülikutele teratogeenne. Tigetsükliin ei mõjutanud rottide paaritumist või fertiilsust 4,7 korda inimese päevast annust ületavates annustes AUC põhjal. Emastel rottidel ei leitud toimeainega seotud mõju munasarjadele või suguvälidustsüklile 4,7 korda inimese päevast annust ületavates annustes AUC põhjal.

$^{14}\text{C}$ -märgistusega tigetsükliini kasutamisega läbi viidud uuringute tulemused näitavad, et tigetsükliin eritub imetavate rottide piima kaudu hästi. Kuna ka tigetsükliini suukaudne biosaadavus on piiratud, on rinnapiima imevate poegade süsteemne kokkupuude tigetsükliiniga emapiima kaudu vähene või puudub.

Eluaegseid loomkatseid tigetsükliini võimaliku kantserogeensuse hindamiseks ei ole läbi viidud, kuid lühiajalised tigetsükliini genotoksilisuse uuringud andsid negatiivseid tulemusi.

Tigetsükliini intravenooset manustamist boolusena on seostatud loomkatsetes histamiinireaktsiooniga. Neid toimeid täheldati rottidel ja koertel vastavalt AUC põhjal 14 ja 3 korda inimese päevaannust ületavate annuste puhul.

Valgustundlikkust rottidel pärast tigetsükliini manustamist ei täheldatud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat  
Vesinikkloriidhape  
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)

### **6.2 Sobimatus**

Järgmisi toimeaineid ei tohiks manustada samaaegselt tigetsükliiniga sama kolmikkanüüli kaudu: amfoteritsiin B, amfoteritsiin B lipiidkompleks, diasepaam, esomeprasool, omeprasool ja intravenoossed lahused, mille toimed võivad pH tõusta üle 7.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat.

Infusioonikotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse (nt klaaspudelisse) lahustatud ja lahjendatud tigetsükliin tuleb kohe ära kasutada.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

Manustamiskõlblikuks muudetud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

5 ml 1. tüüpi läbipaistvast klaasist viaalid halli butüülkummikorgiga ja eemaldatavad alumiiniumist tihendkaanega. Tygacil on saadaval pakendis, milles on alustel kümme viaali.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja muuks käsitlemiseks**

Pulber tuleb lahustada 5,3 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses, dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahuses või Ringeri laktaadi süstelahuses tigetsükliini kontsentratsioonini 10 mg/ml. Viaali tuleb ettevaatlikult keerutada, kuni ravim on lahustunud. Pärast seda tuleb 5 ml valmistatud lahust viaalist kohe välja võtta ja lisada see 100 ml-lisse intravenoosse infusiooni kotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse (nt klaaspudelisse).

100 mg annuse saamiseks lahustage ravim kahe viaaliga 100 ml intravenoosse infusiooni kotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse (nt klaaspudelisse). Märkus: viaalis on sisu 6% ülearu. Seega on 5 ml valmistatud lahust samaväärne 50 mg toimeainega. Valmistatud lahus peaks olema värvuselt kollane kuni oranž; kui see nii ei ole, tuleb lahus kasutuselt kõrvaldada. Parenteraalseid tooteid tuleb uurida enne manustamist visuaalselt osakeste sisalduse ja värvimuutuste suhtes (nt roheline või must).

Tigetsükliini tuleb manustada intravenoosselt eraldi liini või kolmikkanüüli kaudu. Kui sama intravenooset liini kasutatakse mitme toimeaine järjestikuseks infundeerimiseks, tuleb liini loputada enne ja pärast tigetsükliini infundeerimist kas naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega. Süst tuleb teha selle ühise liini kaudu tigetsükliini ja muu(de) ravimi(te)ga sobiva infusioonilahusega (vt lõik 6.2).

Ravim on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks; kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kokkusobivad intravenoossed lahused on järgmised: naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus, dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahus ja Ringeri laktaadi süstelahus.

Kolmikkanüüli kaudu manustamisel on tõestatud naatriumkloriidi 0,9% süstelahuses lahjendatud tigetsükliini kokkusobivust järgmiste ravimite või lahjenditega: amikatsiin, dobutamiin, dopamiin HCl, gentamütsiin, haloperidool, Ringeri laktaadi lahus, lidokaiin HCl, metoklopramiid, morfiin, norepinefriin, piperatsilliin/tasobaktaam (EDTA-sisaldusega), kaaliumkloriid, propofool, ranitidiin HCl, teofülliin ja tobramütsiin.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/06/336/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24. aprill 2006  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. veebruar 2016

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Wyeth Lederle S.r.l.  
Via Franco Gorgone Z.I.  
95100 Catania (CT)  
Itaalia

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Tygacil 50 mg infusioonilahuse pulber  
tigetsükliin

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks viaal sisaldab 50 mg tigetsükliini.

**3. ABIAINED**

Üks viaal sisaldab laktoosmonohüdraati. pH-d reguleeritakse vesinikkloriidhappega ja vajaduse korral naatriumhüdroksiidiga.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Infusioonilahuse pulber  
10 viaali

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Lahustamise ja lahjendamise juhendiga tutvumiseks lugege enne ravimi kasutamist pakendi infolehte. Intravenoosne pärast lahustamist ja lahjendamist.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/06/336/001

**13. PARTII NUMBER**

Partii nr

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks.

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**VIAALI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Tygacil 50 mg infusioonipulber  
tigetsükliin  
Ainult i.v.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Tygacil 50 mg infusioonilahuse pulber tigetsükliin**

**Enne ravimi saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile või teie lapsele vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Tygacil ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Tygacili saamist
3. Kuidas Tygacili manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Tygacili säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Tygacil ja milleks seda kasutatakse**

Tygacil on glütsüültsükliinide rühma kuuluv antibiootikum, mille toime seisneb infektsiooni põhjustavate bakterite kasvu takistamises.

Arst määras teile või teie lapsele Tygacili, kuna teil või teie vähemalt 8-aastaselt lapsel on järgmist tüüpi tõsine infektsioon:

- tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioon (nahaalused koed), v.a diabeetilised jalainfektsioonid;
- tüsistunud kõhuinfektsioon.

Tygacili tohib kasutada ainult juhul, kui teie arst arvab, et muud antibiootikumid ei ole sobivad.

#### **2. Mida on vaja teada enne Tygacili saamist**

##### **Tygacili ei tohi kasutada**

- kui te olete tigetsükliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te olete allergiline tetratsükliinide klassi kuuluvate antibiootikumide suhtes (nt minotsükliin, doksütsükliin jt), võite olla allergiline ka tigetsükliini suhtes.

#### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

##### **Enne Tygacili kasutamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega:**

- Kui teil on halb või aeglane haavade paranemine.
- Kui teil on kõhulahtisus, enne kui teile antakse Tygacili. Kui teil tekib kõhulahtisus ravi ajal või pärast ravi, rääkige sellest kohe arstile. Ärge võtke ilma arstiga nõu pidamata kõhulahtisusevastaseid ravimeid.
- Kui teil on või on olnud kõrvaltoimeid tetratsükliinide klassi kuuluvate antibiootikumide suhtes (nt naha ülitundlikkus päikesevalguse suhtes, plekkide tekkimine arenevatel hammastel, pankrease põletik ja teatavate vere hüübimise mõõtmiseks kasutatavate laboratoorsete väärtuste muutumine).
- Kui teil on või on olnud maksahaigus. Arst võib olenevalt maksa seisundist võimalike kõrvaltoimete vältimiseks annust vähendada.

- Kui teil on sapiteede obstruktsioon (kolestaas).
- Kui teil on veritsushäire või kui te saate ravi antikoagulantidega (vere hüübimist pärssivad ravimid, nn verevedeldajad), sest see ravim võib mõjutada vere hüübimist.

#### **Tygaciliga ravimise ajal:**

- Teatage arstile kohe, kui teil tekivad allergilise reaktsiooni sümptomid.
- Teatage arstile kohe, kui teil tekib tugev kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine. Need võivad olla ägeda pankreatiidi sümptomid (kõhunäärme põletik, mis võib põhjustada tugevat kõhuvalu, iiveldust ja oksendamist).
- Teatavate tõsiste infektsioonide korral võib arst kaaluda Tygacili kasutamist koos teiste antibiootikumidega.
- Teie arst jälgib teid hoolikalt mõne teise bakteriaalse infektsiooni tekkimise suhtes. Kui teil tekib mõni teine bakteriaalne infektsioon, võib teie arst teile välja kirjutada mõne teise antibiootikumi, mis sobib vastava infektsiooni ravimiseks.
- Antibiootikumid, kaasa arvatud Tygacil, võitlevad küll teatavate bakterite vastu, kuid teiste bakterite ja seente kasv võib jätkuda. Seda nimetatakse ülemääraseks kasvuks. Arst jälgib teid võimalike infektsioonide suhtes ja ravib teid vajadusel.

#### **Lapsed**

Tygacili ei tohi kasutada alla 8 aasta vanustel lastel ohutuse ja efektiivsuse andmete puudumise tõttu selles vanuserühmas ning seetõttu, et neil võib see kutsuda esile hammaste püsivaid defekte, näiteks plekke arenevatel hammastel.

#### **Muud ravimid ja Tygacil**

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Tygacil võib pikendada teatavate analüüside aega, millega mõõdetakse vere hüübimist. Kui kasutate vere ülemäärast hüübimist vältivaid ravimeid (mida nimetatakse antikoagulantideks), on tähtis sellest arstile teatada. Sellisel juhul jälgib arst teid hoolikalt.

Tygacil võib mõjutada rasestumisvastaste tablettide toimet. Küsige arstilt, kas teil on vaja Tygacili saamise ajal kasutada täiendavat rasestumisvastast meetodit.

Tygacil võib suurendada nende ravimite toimet, mida kasutatakse immuunsüsteemi mõjutamiseks (nt takroliimus või tsüklosporiin). Oluline on teatada oma arstile, kui te kasutate neid ravimeid, et arst saaks teid hoolikalt jälgida.

#### **Rasedus ja imetamine**

Tygacil võib kahjustada loodet. Kui olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Tygacili saamist nõu oma arstiga.

Ei ole teada, kas Tygacil imendub inimese rinnapiima. Enne lapse imetamist pidage nõu oma arstiga.

#### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Tygacilil võib olla kõrvaltoimeid, näiteks pearinglus. See võib kahjustada teie võimet juhtida autot või töötada masinatega.

#### **Tygacil sisaldab naatriumi**

Tygacil sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 5 ml lahuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **3. Kuidas Tygacili manustatakse**

Tygacili manustab teile arst või meditsiiniõde.

Soovitatav annus täiskasvanutele on algselt 100 mg ja seejärel 50 mg iga 12 tunni järel. See annus manustatakse 30...60 minuti jooksul intravenoosselt (otse veresoonde).

Soovitatav annus lastele vanuses 8...12 eluaastat on 1,2 mg/kg iga 12 tunni järel intravenoosselt kuni maksimumannuseni 50 mg iga 12 tunni järel.

Soovitatav annus noorukitele vanuses 12...18 eluaastat on 50 mg iga 12 tunni järel.

Ravikuur kestab tavaliselt 5...14 päeva. Teie arst otsustab, kui kaua teid on vaja ravida.

#### **Kui te saate Tygacili rohkem, kui ette nähtud**

Kui olete mures, et teile võidi anda Tygacili liiga palju, rääkige sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

#### **Kui te jätate Tygacili annuse vahele**

Kui olete mures, et teil võis annus vahele jääda, rääkige sellest kohe oma arstile või meditsiiniõele.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Enamike antibiootikumide, sealhulgas Tygacili, kasutamisel võib esineda pseudomembranooset koliiti. See on raske, püsiv või verine kõhulahtisus koos kõhuvalu või palavikuga, mis võib olla ravi ajal või pärast ravi tekkida võiva raske sooltepõletiku näht.

Väga sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda enam kui ühel inimesel 10-st):

- iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus

Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- abstsessid (mädakogumid), infektsioonid
- vere hüübimise vähenemine laboratoorsete näitajate põhjal
- pearinglus
- süstimise tagajärjel tekkiv veeniärritus, sealhulgas valu, põletik, paistetus ja hüübimine
- kõhuvalu, düspepsia (kõhuvalu ja seedehäire), anoreksia (isutus)
- maksaensüümide taseme tõus, hüperbilirubineemia (maksapigmenti ülemäärane sisaldus veres)
- pruritus (sügelus), lööve
- halb või aeglane haavade paranemine
- peavalu
- süljenäärmetes ja pankreases leiduva ensüümi amülaasi taseme tõus, vere urealämmastiku taseme (BUN) tõus
- kopsupõletik
- madal veresuhkur
- sepsis (organismi ja vereringe tõsine infektsioon) / septiline šokk (sepsise tagajärjel tekkinud tõsine haigusseisund, mis võib põhjustada mitmete organite puudulikkust ja surma)
- süstekoha reaktsioon (valu, punetus, põletik)
- madal proteiinide tase veres

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 100-st):

- äge pankreatiit (kõhunäärme põletik, mis võib põhjustada tugevat kõhuvalu, iiveldust ja oksendamist)
- kollatõbi (nahk muutub kollaseks), maksapõletik
- trombotsüütide taseme langus veres (mis võib suurendada kalduvust veritsemisele ja verevalumite/hematoomi tekkele)

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni ühel inimesel 1000-st):

- fibrinogeeni (vere hüübimises osalev valk) väike sisaldus veres

Teadmata sagedusega kõrvaltoimed (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- anafülaksia/anafülaktoidsed reaktsioonid [mis võivad ulatuda kergetest raskekujulisten, sealhulgas äkki tekkiv generaliseerunud allergiline reaktsioon, mis võib põhjustada eluohtlikku šokki (nt hingamisraskusi, vererõhu langust, pulsi kiirenemist)]
- maksapuudulikkus
- nahalööve, mis võib viia tõsise villide tekke ja kestendumiseni nahal (Stevensi-Johnsoni sündroom)

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Tygacili säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud viaalil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

### **Säilitamine pärast valmistamist**

Kui pulbrist on lahus valmistatud ja see on kasutamiseks lahjendatud, tuleb seda anda teile kohe.

Tygacili lahus peab olema pärast lahustamist värvuselt kollane või oranž; kui see nii ei ole, tuleb lahus kasutuselt kõrvaldada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Tygacil sisaldab**

Toimeaine on tigetsükliin. Üks viaal sisaldab 50 mg tigetsükliini.

Teised abiained on laktoosmonohüdraat, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksiid.

### **Kuidas Tygacil välja näeb ja pakendi sisu**

Tygacil on saadaval infusioonilahuse pulbrina viaalis ja on enne lahjendamist oranž pulber või kook. Neid viaale müüakse haiglale kümnest alusest koosnevates pakendites. Pulber segatakse viaalis väikese lahusekogusega. Viaali keerutatakse ettevaatlikult kuni ravimi lahustumiseni. Seejärel võetakse lahus viaalist kohe välja ja lisatakse haiglas 100 ml intravenoossesse kotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse.

### **Müügiloa hoidja**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Brüssel  
Belgia

### **Tootja**

Wyeth Lederle S.r.l.  
Via Franco Gorgone Z.I.  
95100 Catania (CT)  
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**България**  
**Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон**  
**България**  
Тел.: +359 2 970 4333

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420-283-004-111

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Deutschland**  
PFIZER PHARMA GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055-51000

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785800

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel:+34 91 490 99 00

**France**  
Pfizer  
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**  
Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: +1800 633 363 (toll free)  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Simi: +354 540 8000

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas  
Lietuvoje  
Tel: + 370 5 251 4000

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 37 00

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Nederland**  
Pfizer BV  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.,  
Tel.: +48 22 335 61 00

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: (+351) 21 423 5500

**România**  
Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s  
področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**  
Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**  
Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22817690

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited,  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvijā**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: + 371 670 35 775

**Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA>.**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

### Kasutus- ja käsitsemisjuhend (vt ka käesoleva infolehe lõiku 3 „Kuidas Tygacili manustatakse“):

Pulber tuleb lahustada 5,3 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses, dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahuses või Ringeri laktaadi süstelahuses tigetsükliini kontsentratsioonini 10 mg/ml. Viaali tuleb ettevaatlikult keerutada, kuni toimeaine on lahustunud. Pärast seda tuleb 5 ml valmistatud lahust viaalist kohe välja võtta ja lisada see 100 ml intravenoosse infusiooni kotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse (nt klaaspudelisse).

100 mg annuse saamiseks lahustage ravim kahe viaaliga 100 ml intravenoosse infusiooni kotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse (nt klaaspudelisse).

Märkus: viaalis on sisu 6% ülearu. Seega on 5 ml valmistatud lahust samaväärne 50 mg toimeainega. Valmistatud lahus peaks olema värvuselt kollane kuni oranž; kui see nii ei ole, tuleb lahus kasutuselt kõrvaldada. Parenteraalseid tooteid tuleb uurida enne manustamist visuaalselt osakeste sisalduse ja värvimuutuste suhtes (nt roheline või must).

Tigetsükliini tuleb manustada intravenoosselt eraldi liini või kolmikkanüüli kaudu. Kui sama intravenooset liini kasutatakse mitme toimeaine järjestikuseks infundeerimiseks, tuleb liini loputada enne ja pärast tigetsükliini infundeerimist kas naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega või dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahusega. Süst tuleb teha selle ühise liini kaudu tigetsükliini ja muu(de) ravimi(te)ga sobiva infusioonilahusega.

Kokkusobivad intravenoossed lahused on järgmised: naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus, dekstroosi 50 mg/ml (5%) süstelahus ja Ringeri laktaadi süstelahus.

Kolmikkanüüli kaudu manustamisel on tõestatud naatriumkloriidi 0,9% süstelahuses lahjendatud tigetsükliini kokkusobivust järgmiste ravimite või lahjenditega: amikatsiin, dobutamiin, dopamiin HCl, gentamütsiin, haloperidool, Ringeri laktaadi lahus, lidokaiin HCl, metoklopramiid, morfiin, norepinefriin, piperatsilliin/tasobaktaam (EDTA-sisaldusega), kaaliumkloriid, propofool, ranitidiin HCl, teofülliin ja tobramütsiin.

Tygacili ei tohi segada teiste ravimitega, millega sobivuse kohta andmed puuduvad.

Infusioonikotti või muusse sobivasse infusioonimahutisse (nt klaaspudelisse) lahustatud ja lahjendatud tigetsükliin tuleb kohe ära kasutada.

Ainult ühekordseks kasutamiseks, kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.