

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Tygacil 50 mg por oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden 5 ml-es Tygacil injekciós üveg 50 mg tigeclint tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 10 mg tigeclint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz (por infúzióhoz).

Narancssárga pogácsa vagy por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

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

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

A Tygacil csak azokban az esetekben alkalmazható, amikor egyéb alternatív antibiotikum-kezelések nem megfelelőek (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

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

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

##### *Felnőttek*

Az ajánlott kezdő dózis felnőtteknél 100 mg, amit 5 -14 napon keresztül 12 óránként 50 mg dózis követ.

A kezelés időtartamát az infekció súlyossága, helye és a beteg klinikai válaszreakciója határozza meg.

##### *Gyermekek és serdülők (8–17 évesek)*

A tigeclint csak a 8. életévüket betöltött betegek kezelésére alkalmazható, fertőző betegségek kezelésében megfelelő jártassággal rendelkező orvossal történő konzultációt követően.

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

12–<18 éves serdülők: 50 mg tigeclint 12 óránként, 5–14 napon át.

##### *Idősek*

Idős betegeknél nincs szükség dózis módosításra (lásd 5.2 pont).

### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A és Child-Pugh B stádium) szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra.

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

### *Vesekárosodás*

Vesekárosodásban szenvedő vagy hemodialízisben részesülő betegeknél nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

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

### Az alkalmazás módja

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

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

## **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokkal szemben túlérzékeny betegek a tigecklinre is túlérzékenyek lehetnek.

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

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

### Felülfertőződés

Szövődményes intraabdominalis fertőzésekben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban a műtéti seb gyógyulásának zavarai felülfertőződéssel álltak összefüggésben. Azokat a betegeket, akiknél sebgyógyulási zavar lép fel, a felülfertőződés észlelése érdekében monitorozni kell (lásd 4.8 pont).

Úgy tűnik, hogy azoknál a betegeknél, akiknél felülfertőződés, különösen nosocomialis pneumonia alakul ki, a kezelés kimenetele rosszabb. A betegeket szorosan monitorozni kell a felülfertőződés kialakulását. Ha a tigecklin-kezelés megkezdése után a szövődményes bőr- és lágyrészfertőzésektől

vagy a komplikált intraabdominalis fertőzésektől eltérő fertőzési gócot igazolnak, olyan alternatív antibakteriális kezelés megkezdését kell mérlegelni, melynek hatásossága az adott típusú infekció kezelésében bizonyított.

### Anafilaxia

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

### Májelgtelenség

Elsősorban cholestaticus jellegű májkárosodást, köztük néhány esetben halálos kimenetelű májelgtelenséget jelentettek tige ciklin-kezelésben részesülő betegeknél. Bár a tige ciklinnel kezelt betegeknél kísérőbetegség vagy egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszeres kezelés miatt előfordulhat májelgtelenség, a tige ciklin lehetséges szerepét figyelembe kell venni, lásd 4.8 pont).

### Tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumok

A glicilciklinek osztályába tartozó antibiotikumok szerkezetileg hasonlóak a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokhoz. A tige ciklinnek a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokéhoz hasonló mellékhatásai lehetnek. Ilyen mellékhatás lehet többek között a fényérzékenység, a pseudotumor cerebri, a pancreatitis és az antianabolikus hatás, ami emelkedett karbamidnitrogén (BUN) értékhez, azotaemiához, acidosisához és hyperphosphataemiához vezet (lásd 4.8 pont).

### Pancreatitis

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

### Coagulopathia

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

### Súlyos alapbetegségek

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

A cSSTI-ben végzett klinikai vizsgálatokban a tige ciklinnel kezelt betegeknél a leggyakoribb fertőzés a cellulitis volt (58,6%), a második leggyakoribb pedig a nagyobb tályogok kialakulása (24,9%). Súlyos alapbetegségben, mint pl. immunszuppresszióban, decubitus-fekélyben vagy 14 napnál hosszabb kezelést igénylő infekciókban (pl. fasciitis necrotisans) nem vontak be a vizsgálatokba. Olyan betegeket, akiknél a betegség komorbid tényezővel társult, mint a diabétesz (25,8%), perifériás érbetegség (10,4%), intravénás szer abuzus (4,0%) és HIV-pozitivitás (1,2%), korlátozott számban vontak be a vizsgálatokba. Ugyancsak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az olyan

betegek (3,4%) kezelését illetően, akiknél egyidejűleg bacteraemia is fellépett. Ezért ilyen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni. Egy diabéteszes lábfertőzésben szenvedő betegek bevonásával készült kiterjedt klinikai vizsgálat azt mutatta, hogy a tigeciklin kevésbé volt hatásos, mint a komparátor készítmény, ezért ezeknél a betegeknél a tigeciklin alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.1 pont).

A cIAI-vel végzett klinikai vizsgálatokban a tigeciklinnel kezelt betegeknél a leggyakoribb fertőzés az appendicitis volt (50,3%), melyet sorrendben olyan, ritkábban észlelt diagnózisok követtek, mint a szövődményes cholecystitis (9,6%), bélperforáció (9,6%), az intraabdominális tályog (8,7%), gyomor- vagy nyombélfekély (8,3%), peritonitis (6,2%) és a szövődménnyel járó diverticulitis (6%). Ezen betegek 77,8%-ának volt sebészetileg nyilvánvaló peritonitise. Kis számú súlyos alapbetegséggel rendelkező, azaz immunszupprimált, > 15 APACHE II-pontszámmal (3,34%) vagy sebészetileg nyilvánvaló többszörös intraabdominális tályoggal (11,40%) rendelkező beteg vett részt a vizsgálatban. Ugyancsak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az olyan betegek kezelését illetően, akiknél bacteraemia is kialakult (5,6%). Ezért ezen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni.

Mindig mérlegelni kell a kombinált antibakteriális terápia alkalmazását, ha a tigeciklint olyan súlyos betegeknél alkalmazzák, akiknél a kombinált intraabdominális fertőzés klinikailag nyilvánvaló bélperforáció következménye, valamint a kezdődő szepszisben vagy szepsztikus sokkban lévő betegeknél (lásd 4.8 pont).

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

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

A tigeciklin alkalmazása a gyógyszerre nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodását okozhatja, a gombákat is beleértve. A betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani a kezelés alatt. A patkányokon tigeciklinnel végzett vizsgálatok csontelszíneződést mutattak ki. A tigeciklin emberben maradandó fogelszíneződést okozhat, ha a gyógyszert a fogak fejlődése alatt alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

### Gyermekek és serdülők

A 8 éves és annál idősebb gyermekgyógyászati betegek fertőzéseinek kezelésére alkalmazott tigeciklinnel kapcsolatos klinikai tapasztalatok nagyon korlátozottak (lásd 4.8 és 5.1 pont). Ezért a tigeciklin gyermekeknél csak olyan klinikai helyzetekben alkalmazható, amikor nem áll rendelkezésre alternatív antibakteriális terápia.

Gyermekek és serdülők esetében nagyon gyakori mellékhatás a hányinger és a hányás (lásd 4.8 pont). Figyelmet kell fordítani az esetleges dehidratációra. Gyermekgyógyászati betegek esetében a tigeciklint lehetőleg 60 percen keresztül beadott infúzióként kell alkalmazni.

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

A tigeciklin-kezelés megkezdése előtt, valamint a kezelés alatt rendszeresen ellenőrizni kell a májfunkciós értékeket, a véralvadási paramétereket, a haematológiai paramétereket, továbbá az amidáz- és lipázszintet.

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

#### Segédanyagokkal kapcsolatos információk

A Tygacil kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 5 milliliterenként. Az alacsony nátriumtartalmú diétán lévő betegeket tájékoztatni kell arról, hogy ez a készítmény gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

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

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

A tigecklin a javasolt adagolás mellett egészséges felnőtteken alkalmazva nem volt hatással sem a digoxin abszorpció sebességére vagy mértékére, sem clearance-ére (0,5 mg, melyet napi 0,25 mg követett). A digoxin nem volt hatással a tigecklin farmakokinetikai profiljára. Ezért a tigecklin és a digoxin együttes alkalmazásakor nem indokolt az adagolás módosítása.

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

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

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

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

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

A tigecklin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem, vagy csak korlátozott mértékben állnak rendelkezésre adatok. Állatkísérletekben reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Humán vonatkozásban potenciális veszély nem ismert. Amint az a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokról ismeretes, a tigecklin tartós fogkárosodást (fogelszíneződést és

fogzománckárosodást), valamint a csontosodási folyamat késleltetését okozhatja a magzatnál a terhesség második felében, valamint nyolc év alatti gyermekeknél, a nagy kalcium-forgalmú szövetekben történő felhalmozódása és a kalcium-kelát komplexek képződése miatt (lásd 4.4 pont). A tigecklin alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a tigecklinnel történő kezelést.

#### Szoptatás

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

#### Termékenység

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

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

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

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A szövődményes bőr- és lágyrészfertőzésekben és a szövődményes intraabdominális infekciókban szenvedő tigecklinnel kezelt betegek száma a III-as és IV-es fázisú klinikai vizsgálatokban összesen 2393 volt.

A klinikai vizsgálatokban a gyógyszeres kezeléssel összefüggésbe hozható mellékhatásként leggyakrabban reverzibilis hányinger (21%) és hányás (13%) lépett fel. Ezek a tünetek általában gyorsan (a kezelés 1-2. napján) jelentkeztek, és többnyire enyhék vagy középsúlyosak voltak.

Az alábbi táblázatban felsorolt mellékhatásokról számoltak be a tigecklin kapcsán, beleértve a klinikai vizsgálatokat és a poszt-marketing tapasztalatokat:

##### A mellékhatások szervrendszerek szerinti felsorolása

Szervrendszer	Nagyon gyakori ≥ 1/10	Gyakori ≥ 1/100 – < 1/10	Nem gyakori ≥ 1/1000 – < 1/100	Ritka ≥ 1/10 000 – < 1/1000	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		szepszis/szeptikus sokk, pneumónia, tályog, infekció			

Szervrendszerek	Nagyon gyakori ≥ 1/10	Gyakori ≥ 1/100 – < 1/10	Nem gyakori ≥ 1/1000 – < 1/100	Ritka ≥ 1/10 000 – < 1/1000	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		az aktivált parciális tromboplastin idő (APTI) megnyúlása, a protrombin idő (PI) megnyúlása	thrombocytopenia, a nemzetközi normalizált arány (INR) emelkedése	hypofibrinogenaemia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek					anafilaxiás/ anafilaktoid reakciók (lásd 4.3 és 4.4 pont)
Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		hypoglykaemia, hypoproteinaemia			
Idegrendszeri betegségek és tünetek		szédülés			
Érbetegségek és tünetek		phlebitis	thrombophlebitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hányinger, hányás, diarrhoea	hasi fájdalom, dyspepsia, étvágytalanság	akut pancreatitis (lásd 4.4 pont)		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		emelkedett szérum aszpartát-aminotranszferáz (ASAT) és emelkedett szérum alanin-aminotranszferáz (ALAT), hyperbilirubinaemia	icterus, májkárosodás, főként cholestaticus		májelégtelenség * (lásd 4.4 pont)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		pruritus, bőrkiütés			súlyos bőrreakciók, beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát is *
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		sebgógyulási zavar, a beadás helyén jelentkező reakció, fejfájás	gyulladás, fájdalom, oedema és phlebitis az injekció beadási helyén		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett szérum amilázszint, emelkedett karbamid-nitrogén-(BUN-) szint			

\*A forgalomba hozatal után megállapításra került mellékhatás



## Kiválasztott mellékhatások leírása

### *Az antibiotikumok osztályára jellemző hatások*

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

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

### *A tetraciklinek osztályára jellemző hatások*

A glicilciklinek osztályába tartozó antibiotikumok szerkezetileg hasonlóak a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokhoz. A tetraciklin osztály mellékhatásai lehetnek a fényérzékenység, a pseudotumor cerebri, a pancreatitis és az antianabolikus hatás, mely emelkedett karbamidnitrogén (BUN) szinthez, azotaemiához, acidosishoz és hyperphosphataemiához vezet (lásd 4.4 pont).

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

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

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

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

## Gyermekek és serdülők

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

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

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

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen

kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatáság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

#### 4.9 Túladagolás

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

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

##### Hatásmechanizmus

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

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

##### Rezisztenciamechanizmus

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

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

##### Határértékek

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

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

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

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

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

<sup>PP(\*)</sup>PP A tigecciklin csökkent *in vitro* aktivitást mutatott a *Proteus*, *Providencia* és *Morganella* spp-vel szemben.

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

A tigeciklin enterococcusokkal szembeni klinikai hatékonyságáról csupán korlátozott bizonyíték áll rendelkezésre, habár a klinikai vizsgálatokban a polimikrobiális intraabdominális infekciók reagáltak a tigeciklinnel történő kezelésre.

### Érzékenység

A szerzett rezisztencia prevalenciája adott baktériumfaj esetében földrajzilag és időben eltérő lehet. A rezisztenciára vonatkozó helyi információkat be kell szerezni, különösen súlyos infekciók kezelése esetén. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kikérni, ha olyan a rezisztencia helyi prevalenciája, hogy néhány infektótípust illetően kérdéses a gyógyszer hatékonysága.

<b>Kórokozó</b>
<b>Általában érzékeny fajok</b>
<u>Gram pozitív aerobok</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> csoport* (ide értve a <i>S. anginosus</i> t, a <i>S. intermedius</i> t és a <i>S. constellatus</i> t is) <i>Streptococcus pyogenes</i> * <i>Streptococcus viridans</i> csoport
<u>Gram negatív aerobok</u> <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> *
<u>Anaerobok</u> <i>Clostridium perfringens</i> † <i>Peptostreptococcus</i> spp.† <i>Prevotella</i> spp.
<b>Fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia probléma lehet</b>
Gram negatív aerob baktériumok <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobok

<b>Kórokozó</b>
<i>Bacteroides fragilis</i> csoport†
<b>Eredendően rezisztens mikroorganizmusok</b>
Gram negatív baktériumok
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

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

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

### A szív elektrofiziológiája

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

### Gyermekek és serdülők

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

A klinikai gyógyulást a kezelés utolsó dózisától számítva 10–21 nappal később mérték fel. A módosított kezelni kívánt (mITT) populációban elért klinikai válaszok összefoglalását a következő táblázat tartalmazza.

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

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

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A tigecklint intravénásan kell alkalmazni, így a biohasznosulása 100%.

### Eloszlás

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt koncentrációk mellett (0,1 - 1,0 mikrogramm/ml) a tigecklin *in vitro* plazmafehérje-kötődése körülbelül 71% és 89% között van. Állatokkal és emberekkel végzett farmakokinetikai vizsgálatok tanúsága szerint a tigecklin könnyen eloszlik a szövetekben. Egyszeri vagy többszöri PP<sup>14</sup>PC-tigecklin dózisokat kapó patkányokban a radioaktivitás a legtöbb szövetben jó eloszlást mutatott. A legmagasabb felvett össz mennyiséget a csontvelőben, a nyálmirigyekben, a pajzsmirigyben, a lépben és a vesében figyelték meg. A tigecklin egyensúlyi eloszlási térfogata emberben átlagosan 500-700 liter (7-9 l/kg), ami arra utal, hogy a tigecklin nagymértékben oszlik meg a plazmatérfogaton túl, és a szövetekben koncentrálnak.

Nem állnak rendelkezésre arról adatok, hogy a tigecklin az embernél átjut-e a vér-agy gáton.

A 100 mg-os kezdő adagot, majd azt követően 12 óránként 50 mg-ot alkalmazó terápiás adagolási sémát alkalmazó klinikai farmakológiai vizsgálatokban a szérumból a tigeceklin egyensúlyi  $C_{BB_{max}}$ -értéke 30 perces infúziók esetén  $866 \pm 233$  ng/ml, 60 perces infúziók esetén  $634 \pm 97$  ng/ml volt. Az egyensúlyi  $AUC_{BB_{0-12h}}$ -érték  $2349 \pm 850$  ng·óra/ml volt.

### Biotranszformáció

A becslések szerint az excreciót megelőzően a tigeceklin átlagosan kevesebb, mint 20%-a metabolizálódik. Egészséges férfi önkénteseknél a  $PP^{14PP}C$ -tigeceklin alkalmazását követően elsődlegesen a változatlan formájú tigeceklin volt a vizeletből és a székletből visszanyert  $PP^{14PP}C$ -vel jelzett anyag, azonban jelen volt egy glükuronid, egy N-acetil metabolit és egy tigeceklin-epimer is. A humán májmikroszómákban végzett *in vitro* vizsgálatok szerint a tigeceklin az alábbi 6 citokróm P450 (CYP) izoforma által mediált metabolizmus egyikét sem gátolja kompetitív módon: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4. Ezen felül a tigeceklin a CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 és a CYP3A gátlásakor nem mutatott NADPH-dependenciát, ami ezen CYP enzimek mechanizmus-alapú gátlásának hiányára utal.

### Elimináció

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

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

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

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

### Különleges betegcsoportok

#### *Májkárosodás*

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

#### *Vesekárosodás*

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

#### *Idősek*

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

### Gyermekek és serdülők

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

<b>1 mg/ttkg-os dózissal standardizált átlag ± SD tigecklin C<sub>max</sub>- és AUC-érték gyermekeknél</b>			
Kor (év)	N	C <sub>max</sub> (ng/ml)	AUC (ng×h/ml)*
<b>Egyszeri dózis</b>			
8 – 11	8	3881 ± 6637	4034 ± 2874
12 - 16	16	8508 ± 11 433	7026 ± 4088
<b>Többszöri dózis</b>			
8 - 11	42	1911 ± 3032	2404 ± 1000

\* AUC<sub>0-∞</sub>-érték egyszeri dózissal, AUC<sub>0-12h</sub>-érték többszöri dózisoknál

A cél AUC<sub>0-12h</sub>-érték felnőtteknél a javasolt 100 mg-os telítődózt, valamint a 12 óránként adott 50 mg dózist követően körülbelül 2500 ng•óra/ml volt.

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

Ezekben a vizsgálatokban több gyermek esetében is a felnőttekhez képest magasabb C<sub>max</sub> értékeket észleltek, ezért gyermekek és serdülők esetében ügyelni kell a tigecklin-infúzió beadásának sebességére.

### A beteg neme

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

### Rassz

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

### Testsúly

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

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Patkányoknál a gyógyszer két hetes alkalmazását követően a csont irreverzibilis elszíneződését figyelték meg.

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

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

A tigecklin karcinogén hatását értékelő élettípus vizsgálatokat állatokban nem végeztek, azonban a tigecklin rövid távú genotoxicitási vizsgálatok eredményei negatívak voltak.

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

Patkányoknál a tigecklin alkalmazását követően nem volt fotoszenzitivitásra utaló bizonyíték.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrát

Sósav

Nátrium-hidroxid (a pH beállítására)

### **6.2 Inkompatibilitások**

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

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

A tigecklint az infúziós zsákban vagy más, megfelelő tartályban (pl. üvegpalackban) való feloldását és hígítását követően azonnal fel kell használni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

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

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Szürke butil gumidugóval és lepattintható alumíniumkupakkal lezárt 5 ml-es, I-es típusú, átlátszó injekciós üveg.

A Tygacil tíz darab injekciós üveget tartalmazó tartódobozban kerül forgalomba.

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

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

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

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

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

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

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

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

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgium

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/06/336/001



**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2006. április 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. február 22.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

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

## **II. MELLÉKLET**

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

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Tygacil 50 mg por oldatos infúzióhoz  
tigeciklin

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 50 mg tigeciklint tartalmaz.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz  
10 injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót, mely tartalmazza a feloldásra és a hígításra vonatkozó utasításokat.  
Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgium

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/06/336/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Tygacil 50 mg por infúzióhoz  
tigeciklin  
Kizárólag intravénás alkalmazásra

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: információk a felhasználó számára

### Tygacil 50 mg por oldatos infúzióhoz tigeciklin

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

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

#### A betegtájékoztató tartalma

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

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Tygacil és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tygacil a glicilciklin csoportba tartozó antibiotikum, mely úgy fejt ki hatását, hogy leállítja a fertőzést okozó baktériumok szaporodását.

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

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

A Tygacil-t csak olyan esetekben alkalmazzák Önnél, amikor kezelőorvosa szerint egyéb antibiotikumok nem megfelelőek.

#### 2. Tudnivalók a Tygacil alkalmazása előtt

##### Ne alkalmazza a Tygacil-t

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

##### Figyelmeztetések és óvintézkedések

**Mielőtt Tygacil-t kapna, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:**

- Ha a sebei nem megfelelően vagy lassan gyógyulnak.

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

#### **A Tygacil-kezelés alatt:**

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

#### **Gyermekek**

A Tygacil nem alkalmazható 8 évesnél fiatalabb gyermekeknél, mert erre a korcsoportra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre biztonsági és hatásossági adatok, és mert maradandó fogkárosodást okozhat, pl. a fejlődésben lévő fogak elszíneződését.

#### **Egyéb gyógyszerek és a Tygacil**

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

A Tygacil megváltoztathatja bizonyos véralvadási vizsgálatok eredményét. Fontos, hogy a fokozott véralvadási készség elkerülése érdekében tájékoztassa a kezelőorvosát, ha véralvadásgátló gyógyszereket (úgynevezett antikoagulánsokat) szed. Ebben az esetben kezelőorvosa szoros megfigyelés alatt fogja tartani Önt.

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

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

#### **Terhesség és szoptatás**

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

Nem ismert, hogy a Tygacil átjut-e az anyatejbe. Kérjen tanácsot a kezelőorvosától, mielőtt szoptatni kezdené csecsemőjét.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Tygacil-nak lehetnek mellékhatásai, így pl. szédülést okozhat. Ez ronthatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

#### **A Tygacil nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 5 milliliterenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **3. Hogyan kell alkalmazni a Tygacil-t?**

A Tygacil-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be Önnek.

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

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

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

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

#### **Ha az előírtnál több Tygacil-t kapott**

Ha úgy véli, hogy túl sok Tygacil-t kapott, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

#### **Ha nem kapott meg egy Tygacil-adagot**

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

### **4. Lehetséges mellékhatások**

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

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

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül 1-nél több beteget érinthet):

- hányinger, hányás, hasmenés.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- tályog (gennygyülem), fertőzések
- csökkent véralvadási képességet mutató laboreredmények
- szédülés
- a beadást követő vénairritáció, mely fájdalommal, gyulladással, duzzanattal vagy véraláfutás képződésével jár
- hasi fájdalom, diszpepszia (gyomorfájás és emésztési zavarok), étvágytalanság

- a májenzimek emelkedése, hiperbilirubinémia (a bilirubin nevű epefesték magas szintje a vérben)
- bőrviszketés, bőrkiütés
- nem megfelelő vagy elhúzódó sebgyógyulás
- fejfájás
- a nyálmirigyben és a hasnyálmirigyben található enzim, az amiláz szintjének emelkedése, valamint a vér karbamid-nitrogén szintjének, azaz a fehérjelebontás melléktermékének emelkedése a szervezetben
- tüdőgyulladás
- alacsony vércukorszint
- vérmérgezés (súlyos fertőzés a testben és a véráramban)/vérmérgezéses sokk (a vérmérgezés következtében kialakuló súlyos állapot, ami többszervi elégtelenséghez és halálhoz vezethet)
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, vörösség, gyulladás)
- a vér alacsony fehérjeszintje.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Alacsony fibrinogénszint (egy véralvadásban szerepet játszó fehérje) a vérben.

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

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

## Mellékhatások bejelentése

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

## 5. Hogyan kell a Tygacil-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

### Tárolás elkészítés után

Miután a por feloldódott és az oldat felhígítását követően használatra kész, azonnal be kell adni Önnel.

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

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

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Tygacil?**

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

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

### **Milyen a Tygacil külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Tygacil oldatos infúzióhoz való por formájában, injekciós üvegben kerül forgalomba, feloldása előtt narancssárga por vagy tömörített por formájában. Az injekciós üvegeket tíz darabos csomagolásban szállítják ki a kórházakba. A port kis mennyiségű oldat hozzáadásával az injekciós üvegben kell összekeverni. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután az oldatot haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb kiszerezésű infúzióba.

#### **A forgalomba hozatali engedély**

##### **jogosultja**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgium

#### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

##### **Luxembourg/Luxemburg**

Pfizer S.A. / N.V.  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

Pfizer Luxembourg SARL filialas  
Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

#### **България**

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

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 3700

#### **Česká Republika**

Pfizer s.r.o.  
Tel: +420-283-004-111

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +35621 344610

#### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 201 100

#### **Nederland**

Pfizer BV  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

#### **Deutschland**

Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: +49 (0)800 8535555

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 526 100

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.,  
Τηλ.: +30 210 67 85 800

**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)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf  
Simi: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch), Τηλ:  
+357 22 817690

**Latvijā**

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

**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 55 00

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

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

## **Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

### **A készítmény felhasználására/kezelésére vonatkozó útmutatások (lásd a betegájékoztató 3-as pontját - Hogyan kell beadni a Tygacil-t pontját)**

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

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

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

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

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

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

A Tygacil-t tilos olyan egyéb gyógyszerekkel elegyíteni, amelyekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kompatibilitási adatok.

A tigecklint az infúziós zsákban vagy más, megfelelő tartályban (pl. üvegtartályban) való feloldását és hígítását követően azonnal fel kell használni.

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