

**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):

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

A Tygacil csak azokban az esetekben alkalmazható, amikor egyéb 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 100 mg, amit 5 -14 napon keresztül 12 óránként 50 mg dózis követ.

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

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.

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

##### *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 betegeknél 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 szövődményes intraabdominalis fertőzésektől eltérő fertőzési gócot igazolnak, olyan másik antibakteriális kezelés megkezdését kell mérlegelni, melynek hatásossága az adott típusú infekció kezelésében bizonyított.

#### Anafilaxia

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

### Májelégteség

Elsősorban cholestaticus jellegű májkárosodást, köztük néhány esetben halálos kimenetelű májelégteséget jelentettek tigecciklin-kezelésben részesülő betegeknél. Bár a tigecciklinnel kezelt betegeknél kísérőbetegség vagy egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszeres kezelés miatt előfordulhat májelégteség, a tigecciklin 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 tigecciklinnek 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, acidosishoz és hyperphosphataemiához vezet (lásd 4.8 pont).

### Pancreatitis

Esetenként súlyos akut pancreatitis következett be (gyakoriság: nem gyakori) a tigecciklin-kezeléssel összefüggésben (lásd 4.8 pont). Az akut pancreatitis diagnózisára gondolni kell azoknál a betegeknél, akiknél a tigecciklin-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 tigecciklin-kezelés felfüggesztése után. Meg kell fontolni a tigecciklin-kezelés felfüggesztését azokban az esetekben, ahol fennáll a gyanú, hogy pancreatitis alakult ki.

### Coagulopathia

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

### Súlyos alapbetegségek

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

A cSSTI-ben végzett klinikai vizsgálatokban a tigecciklinnel 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 tigecciklin kevésbé volt hatásos, mint a komparátor készítmény, ezért ezeknél a betegeknél a tigecciklin alkalmazása nem ajánlott (lásd 4.1 pont).

A cIAI-vel végzett klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegeknek 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 bacteriaemia is kialakult (5,6%). Ezért ezen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni.

Mindig mérlegelni kell a kombinált antibakteriális terápia alkalmazását, ha a tigecklint olyan súlyos betegeknek alkalmazzzák, akiknél a kombinált intraabdominális fertőzés klinikailag nyilvánvaló bélperforáció következménye, valamint a kezdődő sepszisben vagy szeptikus sokkban lévő betegeknek (lásd 4.8 pont).

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

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

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

### Gyermekek és serdülők

A 8 éves és annál idősebb gyermekgyógyászati betegek fertőzéseinek kezelésére alkalmazott tigecklinnel kapcsolatos klinikai tapasztalatok nagyon korlátozottak (lásd 4.8 és 5.1 pont). Ezért a tigecklin gyermekeknek csak olyan klinikai helyzetekben alkalmazható, amikor nem áll rendelkezésre másik 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 tigecklint lehetőleg 60 percen keresztül beadott infúzióként kell alkalmazni.

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

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

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

### Segédanyagokkal kapcsolatos információk

A Tygacil kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 5 milliliterenként. Az alacsony nátriumtartalmú diétán lévő beteget 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 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 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 dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét a nő szempontjából.

## Termékenység

A tigecklin termékenységre gyakorolt hatásait embereknél nem vizsgálták. A tigecklin patkányokon végzett nemklinikai vizsgálatai 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 figyelték 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 szövődényes bőr- és lágyszövetfertőzésekben és a szövődényes 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 közepesúlyosak 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

Szervrendszerek	Nagyon gyakori $\geq 1/10$	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10000 - < 1/1000$	Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		szepszis/szeptikus sokk, pneumonia, tályog, infekció			
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	

Szervrendszer ek	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)
Immunrendsze ri betegségek és tünetek					anafilaxiás/ anafilaktoid reakciók (lásd 4.3 és 4.4 pont)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		hypoglykaemia, hypoproteinaemia			
Idegrendszeri betegségek és tünetek		szédülés			
Érbetegségek és tünetek		phlebitis	thrombophlebi- tis		
Emésztőrendsze ri betegségek és tünetek	hányin- ger, 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 amilázsint, emelkedett karbamid-nitrogén- (BUN-) szint			

\*A forgalomba hozatal után megállapításra került mellékhatás

#### Kiválasztott mellékhatások leírása

##### *Az antibiotikumok osztályára jellemző hatások*

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

A gyógyszerre nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása, a gombákat is 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 lágyszízfertőzéseket és a szövődményes intraabdominális infekciókat vizsgáló III-as és IV-es fázisú klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegeknel gyakrabban (7,1%) számoltak be az infekcióhoz kapcsolódó súlyos mellékhatásokról, mint a komparátor gyógyszerek esetén (5,3%). A szépszisz/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 betegeknel a terápia utáni időszakban gyakrabban számoltak be, míg a komparátor gyógyszerrel kezelt betegeknel a kóros ASAT- és ALAT-értékek a terápia alatt jelentkeztek gyakrabban.

A szövődményes intraabdominális infekciókban és a szövődményes bőr- és lágyszízfertőzésekben 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 fertőzéstől. A tigecklin mellékhatásprofilja ezen 25 alany esetében általában megfelelt a felnőtteknél tapasztaltnak.

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 tapasztaltnak, kivéve a következőket: a hányinger (48,3%), a hányás (46,6%) és az emelkedett szérum-lipáz (6,9%) nagyobb gyakorisággal jelentkezett a gyermekek esetében, mint felnőtteknél.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

## **4.9 Túlادagolás**

A túlادagolást követő kezelésről nem állnak rendelkezésre pontos információk. A 300 mg-os egyszeri tigecklin-dózis 60 percen keresztül történő intravénás alkalmazása egészséges önkéntesekben megnövelte a hányinger és a hányás fellépésének gyakoriságát. A tigecklin nem 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 tigecliklin 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 tigecliklint bakteriosztatikus hatásúnak tartják. A tigecliklin minimális gátló koncentrációjának (MIC) négyszeresét alkalmazva az *Enterococcus* spp., a *Staphylococcus aureus* és az *Escherichia coli* kolóniák száma századrészére csökkent.

#### Rezisztenciamechanizmus

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

A tigecliklin sebezhető a *Proteae* és a *Pseudomonas aeruginosa* kromoszómálisan kódolt multidrog efflux-pumpájával szemben. A *Proteae* család patogénjei (*Proteus* spp, *Providencia* spp. és *Morganella* spp.) általában kevésbé érzékenyek a tigecliklinre, mint az *Enterobacterales* 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.

#### Antibakteriális aktivitás egyéb antibakteriális szerrel kombinálva

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

#### Határértékek

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

EUCAST-határértékek		
Patogén	Minimális gátló koncentráció (MIC) határértékei (mg/l)	
	≤S (érzékenység)	>R (rezisztencia)
<i>Enterobacterales:</i> <i>Escherichia coli</i> és <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> A, B, C és G szerocsoportok	≤ 0,125	> 0,125

(†)Egyéb *Enterobacteriales* fajok esetében a tigeiclin aktivitása elégtelen a *Proteus* spp., *Morganella morganii* és *Providencia* spp. fajokban, míg más fajokban változó is lehet.

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 tigeiclint meghaladó értékeket is jelenthet.

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

### Érzékenység

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

<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. anginosust</i> , a <i>S. intermediust</i> és a <i>S. constellatust</i> 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> *
<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 cloacae</i> * <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Anaerobok <i>Bacteroides fragilis</i> csoport†
<b>Eredendően rezisztens mikroorganizmusok</b>
Gram negatív aerob baktériumok

## Kórokozó

*Morganella morganii*

*Proteus spp.*

*Providencia spp.*

*Serratia marcescens*

*Pseudomonas aeruginosa*

\* 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-eszkalációs 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.

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

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

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A tigecklint intravénásan kell alkalmazni, így 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>PPC-tigecklin dózisokat kapó patkányokban a radioaktivitás a legtöbb szövetben jó eloszlást mutatott. A legmagasabb felvett összmenyiséget a csontvelőben, a nyálmirigyekben, a pajzsmirigyben, a lépben és a vesében figyelték meg. A tigecklin egyensúlyi eloszlási térfogata emberben átlagosan 500-700 liter (7-9 l/kg), ami arra utal, hogy a tigecklin nagymértékben oszlik meg a plazmatérfogaton túl, és a szövetekben koncentráldódik.

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 szérumban tigecklin egyensúlyi CBB<sub>maxBB</sub>-értéke 30 perces infúziók esetén 866±233 ng/ml, 60 perces infúziók esetén 634±97 ng/ml volt. Az egyensúlyi AUCBB<sub>0-12hBB</sub>-érték 2349±850 ng·óra/ml volt.

### Biotranszformáció

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

### Elimináció

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

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

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

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

### Különleges betegcsoportok

#### *Májkárosodás*

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

#### *Idősek*

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

#### *Gyermekek és serdülők*

A tigecklin farmakokinetikáját két vizsgálatban értékelték. Az első vizsgálatba 8-16 éves gyermekeket vontak be (n = 24), akik 30 perces intravénás infúzióban, egyszeri dózisban kaptak tigecklint (0,5, 1 vagy 2 mg/ttkg, legfeljebb 50 mg, 100 mg, illetve 150 mg maximális dóziséig). A második vizsgálatot 8-11 éves gyermekek bevonásával végezték, akik 30 perces intravénás infúzióban,

többszöri dózisokban kaptak tigeciklint (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 dózistra standardizált átlag ± SD tigeciklin 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 dózishoz, 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 tigeciklin-clearance kovariánsa. A 8–12 éves gyermekek számára 12 óránként adott 1,2 mg/ttkg tigeciklin adagolási séma (maximális dózis: 50 mg 12 óránként), valamint a 12–18 éves serdülők számára 12 óránként adott 50 mg tigeciklin 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 tigeciklin-infúzió beadásának sebességére.

#### *A beteg neve*

A tigeciklin 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 tigeciklin 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 eseteiben 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 tigeciklin-dózis 8-szorosának, illetve 10-szeresének alkalmazása mellett lymphocytá depletiót/a nyirokcsomók, a lép és a thymus sorvadását, a csontvelő sejtsejtszegénységével 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 figyeltek meg.

Az állatkísérletek eredményei arra utalnak, hogy a tigeciklin átjut a placentán, és a hatóanyag megtalálható a magzati szövetekben is. A reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a tigeciklin alkalmazásakor patkányoknál és nyulaknál a foetus súlyának csökkenését figyeltek meg (ami megkésett csontosodással járt). A tigeciklin patkányoknál vagy nyulaknál nem volt teratogén. A tigeciklin az AUC alapján mért, a humán napi dózis melletti expozíciót legfeljebb 4,7-szeresével

meghaladó expozícióban patkányoknál nem befolyásolta a párzást vagy a termékenységet. Nőstény patkányoknál az AUC alapján mért, a humán napi dózis melletti expozíciót legfeljebb 4,7-szeresével meghaladó expozícióban az ováriumra és az oestrus ciklusra kifejtett, hatóanyaggal összefüggő hatásokat nem figyeltek meg.

A 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 anyatejen keresztüli szisztémás tigecklin-expozíció.

A tigecklin karcinogén hatását értékelő életidő 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 szerelékét alkalmazzák különböző hatóanyagok egymást követő beadásakor, akkor azt a tige ciklin beadása előtt és után vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal ki kell öblíteni. A beadást a tige ciklinnel vagy a közös csövön keresztül adott gyógyszerrel/gyógyszerekkel kompatibilis infúziós oldattal kell végezni (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 gyógyszerrel 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 bőrérzékenység, a fejlődésben lévő fogak elszíneződése, hasnyálmirigy-gyulladás, bizonyos véralvadási vizsgálatok kóros eredménye).
- Ha májproblémái vannak vagy korábban voltak. Májja állapotától függően, a lehetséges mellékhatások elkerülése érdekében kezelőorvosa csökkentheti a gyógyszer adagját.
- Ha az epeutak elzáródása (epeúti pangás) áll fenn Önnél.
- Ha vérzési rendellenességben szenved, vagy véralvadásgátló (úgynevezett antikoaguláns) gyógyszerekkel kezelik, mivel ez a gyógyszer befolyásolhatja a véralvadást.

#### **A Tygacil-kezelés alatt:**

- Azonnal szóljon a kezelőorvosának, ha allergiás reakcióra utaló tünetei alakulnak ki.
- Azonnal szóljon a kezelőorvosának, ha erős hasi fájdalmai 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 biztonságossági 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 késztség 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 tabletta (születésszabályozó tabletta) 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 takrolimusz 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, duzzanat 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 vérelemezkeszám (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 NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

#### **Lietuva**

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

#### **България**

##### **Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон**

##### **България**

Тел.: +359 2 970 4333

#### **Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 37 00

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

#### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

#### **Eesti**

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

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Polska**

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

**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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvijā**

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

**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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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 betegtájékoztató 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 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% 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 tige ciklint egy megfelelő csövön vagy az Y-összekötőn keresztül lehet intravénásan alkalmazni. Ha ugyanazt az infúziós szerelvényt 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 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 tige ciklin a következő gyógyszerekkel vagy oldószerekkel mutatkozott kompatibilisnek: amikacin, dobutamin, dopamin HCl, gentamicin, haloperidol, Ringer laktát, lidokain HCl, metoklopramid, morfin, noradrenalin, piperacillin/tazobaktám (EDTA-t tartalmazó összetétel), kálium-klorid, propofol, ranitidin HCl, teofillin és tobramicin.

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

A tige ciklint 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.