

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tygacil 50 mg trab għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

Ċappa trab jew trab orangjo.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

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

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

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

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

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

Anzjani

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

Indeboliment epatiku

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

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

Indeboliment renali

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Tygacil fi tfal taħt l-età ta' 8 snin ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli. Tygacil m'għandux jintuza fi tfal taħt it-8 snin minhabba tibdil fil-kultur tas-sniien (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Pazjenti li għandhom sensittività eċċessiva għall-klassi ta' antibijotiċi tetracyclines jista' jkollhom sensittività eċċessiva għal tigeacycline.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Superinfezzjoni

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

Jidher li pazjenti li jiżviluppaw infezzjonijiet ġodda li ma kienux hemm qabel, b'mod partikolari pulmonite li tittiehed minn ġo sptar, huma assoċjati ma' riżultati anqas tajbin. Pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mil-qrib għall-iżvilupp ta' infezzjonijiet ġodda li ma kienux hemm qabel. Jekk wara l-bidu tat-terapija b'tigeacycline jiġi identifikat il-post ewlieni ta' infezzjoni li m'hijiex cSSTI jew cIAI, għandu jkun ikkunsidrat użu ta' terapija antibatterika alternattiva li diġà wriet li hija effettiva għal trattament tat-tip speċifiku tal-infezzjoni(jiet) preżenti.

Anafilassi

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

Indeboliment tal-fwied

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

Il-klassi ta' antibijotiċi glycylyccline

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

Pankreatite

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

Koagulopatija

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

Mard bażi

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

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

mhuwiex rakkomandat għall-użu f' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.1).

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

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

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

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Ugħigh addominali jiġi komunement irrappurtat fit-tfal l-istess bħal fl-adulti. Ugħigh addominali jista' jkun indikazzjoni ta' pankreatite. Jekk tiżviluppa pankreatite, it-trattament b' tigeacycline għandu jitwaqqaf.

Testijiet tal-funzjoni tal-fwied, parametri tal-koagulazzjoni, parametri ematoloġiċi, amylase u lipase, għandhom jiġu mmonitorjati qabel ma jinbeda t-trattament bi tigeacycline u regolament matul it-trattament.

Tygacil m'għandux jintuża fi tfal taħt l-età ta' 8 snin minħabba nuqqas ta' *data* dwar is-sigurtà u l-effikaċja f' dan il-grupp ta' età u minħabba li tigeacycline jista' jiġi assoċjat ma' telf ta' kulur tas-snien permanenti (ara sezzjoni 4.8).

Informazzjoni dwar l-eċċipjenti

Tygacil fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull 5 mL ta' soluzzjoni. Pazjenti fuq dieta b'tehid ta' ammont baxx ta' sodium jistgħu jiġu mgħarrfa li dan il-prodott mediċinali huwa essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni saru biss fl-adulti.

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' tigecycline f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Kif inhu magħruf għal klassi ta' antibijotiċi tetracyclines, tigecycline jista' ukoll jinduċi difetti dentali permanenti (telf ta' kulur u difetti fl-enamel) u dewmien fil-proċessi ta' ossifikazzjoni fil-feti, esposti *in utero* waqt l-aħħar nofs tal-ġestazzjoni, u fi tfal taħt l-età ta' tmien snin minhabba l-arrikkament fit-tessuti b'rata għolja ta' ċaqliq tal-kalcju u formazzjoni ta' kumplessi ta' kelat tal-kalcju (ara sezzjoni 4.4). Tigecycline m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieġ trattament b'tigecycline.

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

Reazzjonijiet avversi rrapportati b'tigeacycline, li jinkludu l-provi kliniċi u esperjenza wara t-tqeghid fis-suq, huma elenkati mqassra f' tabella hawn taht.

Lista tar-reazzjonijiet avversi f' tabella

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Frekwenza mhux maghrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		sepsis/xokk settiku, pulmonite, axxess, infezzjonijiet			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		hin tal-protrombin attivatt parzjalment (aPTT) imtawwal, hin tal-protrombin (PT) imtawwal	tromboċitopenija, proporzjon normalizzat internazzjona li (INR) oġhla	ipofibrino ġenemija	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni hafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Frekwenza mhux maghrufa (ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)
Disturbi fis-sistema immuni					anafilassi/reazzjonijiet anafilattojdi* (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		ipoglicemija, ipoprotenimja			
Disturbi fis-sistema nervuża		sturdament			
Disturbi vaskulari		flebite	tromboflebite		
Disturbi gastrointestinali	nawsja, rimettar, dijarea	uġiġħ addominali, dispepsja, anoreksja	pankreatite akuta (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		aspartate aminotransferase (AST) elevat fis-serum, u alanine aminotransferase (ALT) elevat fis-serum, iperbilirubinemija	suffejra, feriti fil-fwied, il-bičča l-kbira minnhom kolestatici		insuffiċjenza epatika* (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		ħakk, raxx			reazzjonijiet severi tal-ġilda, inkluż is-Sindromu ta' Stevens-Johnson*
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		fejqaq indebolit, reazzjoni fis-sital-injezzjoni, uġiġħ ta' ras	infjammazzjoni fil-lok tal-injezzjoni, uġiġħ fil-lok tal-injezzjoni, edema fil-lok tal-injezzjoni, flebite fil-lok tal-injezzjoni		
Investigazzjonijiet		żieda fl-amylase fis-serum, żidiet fl-urea nitrogen fid-dem (BUN)			

* ADR identifikata wara t-tqegħid fis-suq

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi maghrufa

Effetti tal-klassi antibijotika

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

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

Effetti għal klassi ta' tetracyclines

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

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

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

Anormalitajiet fl-AST u ALT kienu rrapurtati aktar frekwenti f' pazjenti ttrattati b'tigecycline fil-perjodu ta' wara t-trattament meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bil-prodott ta' paragon li f' dan il-każ dawn l-anormalitajiet kienu aktar komuni waqt it-terapija.

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

Mekkaniżmu ta' rezistenza

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

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

Attività antibatterika flimkien ma' aġenti antibatteriči oħra.

Fi studji *in vitro*, antagoniżmu bejn tigecycline u kategoriji oħra ta' antibijotiċi użati b'mod komuni kien osservat b'mod rari.

Breakpoints

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

Valuri Kritiċi ta' EUCAST		
Patogenu	Il-valur kritiku tal-Koncentrazzjoni Inibitorja Minima (MIC) (mg/L)	
	≤S (Suxxettibbli)	>R (Rezistenti)
<i>Enterobacterales:</i> <i>Escherichia coli</i> u <i>Citrobacter koseri</i> : ^(†)	≤ 0.5	> 0.5
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.5	> 0.5
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 0.25	> 0.25
<i>Streptococcus</i> gruppi A, B, C u G	≤ 0.125	> 0.125

^(†)Għal *Enterobacterales* oħra, l-attività ta' tigecycline tvarja minn insuffiċjenti fi *Proteus* spp., *Morganella morganii* u *Providencia* spp. għal varjabbli fi speċijiet oħra.

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

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

Suxxettibilità

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

Patogenu
Speċijiet Suxxettibbli b'mod Komuni
<u>Aerobi Gram-pożittivi</u>
<i>Enterococcus</i> spp.†
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i> *
Il-grupp ta' <i>Streptococcus anginosus</i> * (li jinkludu <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> u <i>S. constellatus</i>)
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Streptococci tat-tip Viridans
<u>Aerobi gram-negattivi</u>
<i>Citrobacter freundii</i> *
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Escherichia coli</i> *
<u>Anerobi</u>
<i>Clostridium perfringens</i> †
<i>Peptostreptococcus</i> spp.†
<i>Prevotella</i> spp.

Speċijiet li għalihom ir-reżistenza miksuba tista' tkun problema

Aerobi Gram-negattivi

Acinetobacter baumannii

Burkholderia cepacia

*Enterobacter cloacae**

Klebsiella aerogenes

*Klebsiella oxytoca**

Klebsiella pneumoniae

Stenotrophomonas maltophilia

Anerobi

Grupp *Bacteroides fragilis*†

Organizmi reżistenti b'mod inerenti

Aerobi Gram-negattivi

Morganella morganii

Proteus spp.

Providencia spp.

Serratia marcescens

Pseudomonas aeruginosa

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

† ara sezzjoni 5.1, *Breakpoints* fuq.

Elettrofizjoloġija Kardijaka

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

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju open-label, dwar doži multipli jiżdiedu, 39 tifel u tifla li kellhom minn 8 sa 11-il sena b'cIAI jew cSSTI ingħataw tigecycline (0.75, 1, jew 1.25 mg/kg). Il-pazjenti kollha rċivew IV tigecycline għal minimu ta' 3 ijiem konsekuttivi sa massimu ta' 14-il jum konsekuttiv, bl-għażla li jinqalbu għal antibijotiku orali f'jum 4 jew wara.

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

Kura Klinika, Popolazzjoni mITT			
	0.75 mg/kg	1 mg/kg	1.25 mg/kg
Indikazzjoni	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
cIAI	6/6 (100.0)	3/6 (50.0)	10/12 (83.3)
cSSTI	3/4 (75.0)	5/7 (71.4)	2/4 (50.0)
Globalment	9/10 (90.0)	8/13 (62.0)	12/16 (75.0)

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

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

Ma hemm l-ebda *data* fuq jekk tigeacycline jistax jaqşam il-barriera ta' bejn id-demem u l-moħħ fil-bnedmin.

Fi studji farmakoloġiċi kliniċi bl-użu ta' reġimen tad-dożagġ terapewtiku ta' 100 mg segwit minn 50 mg kull 12-il siegħa, C_{max} fi stat fiss ta' tigeacycline fis-serum kienet 866 ± 233 ng/ml għal infużjonijiet ta' 30 minuta u 634 ± 97 ng/ml għal infużjonijiet ta' 60 minuta. $L-AUC_{0-12h}$ fi stat fiss kienet ta' 2349 ± 850 ng·h/ml.

Bijotrasformazzjoni

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

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

Eliminazzjoni

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

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali:

Indeboliment epatiku

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

Indeboliment renali

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

* AUC_{0-∞} ta' doża waħda, AUC_{0-12h} ta' doża multipla

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

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

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

Sess

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

Razza

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

Piż

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

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

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

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

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

Riżultati minn studji fl-annimali bl-użu ta' tigecycline ttikkettat b'¹⁴C indikaw li tigecycline huwa eliminat mal-halib ta' firien li jkunu qegħdin ireddgħu. Ma hemm l-ebda jew hemm ftit esponiment sistemiku għal tigecycline fil-ġriewi li jkunu qegħdin jitreddgħu bħala riżultat għal esponiment mal-halib tal-omm, konsistenti ma' bijodisponibilità orali ristretta ta' tigecycline.

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

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

L-ebda evidenza ta' fotosenesittività ma ġiet osservata fil-firien wara l-ġhoti ta' tigecycline.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Hydrochloric acid
Sodium hydroxide (għall-aġġustament ta' pH)

6.2 Inkompatibiltajiet

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Ġaladarba ikun rrikostitwit u dilwit fil-borża jew f'riċipjent tal-infużjoni ieħor adattat (eż. flixxun tal-ħġieg), tigeicycline għandu jintuża minnufih.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt 25°C.

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

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti tal-ħġieg ta' Tip 1 ċari ta' 5 ml b'tappijiet tal-lastku butyl grizi u b'siġilli ppjegati tal-aluminju li jinqalghu bis-saba'. Tygacil huwa ddistribwit f'pakkett fi trej ta' għaxar kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

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

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

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

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

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

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles

Il-Belġju

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

EU/1/06/336/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 t' April 2006.

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Frar 2016.

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Tygacil 50 mg trab għal soluzzjoni għall-infużjoni
Tigecycline

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 50 mg ta' tigecycline.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-infużjoni
10 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f' temperatura taħt 25°C.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/06/336/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Tygacil 50 mg trab għall-infużjoni
Tigecycline
Għal użu IV biss

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Tygacil 50 mg trab għal soluzzjoni għall-infuzjoni tigecycline

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Tygacil u għalxiex jintuża

Tygacil huwa antibijotiku tal-grupp glycycline li jaħdem billi jwaqqaf l-iżvilupp ta' batterji li jikkaġunaw infezzjonijiet.

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

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Tygacil

Tużax Tygacil

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Tygacil:

- Jekk għandek ferita li qed ddum biex tfieq.
- Jekk qed tbat minn dijarea qabel ma tingħata Tygacil. Jekk tiżviluppa dijarea waqt jew wara t-trattament tiegħek, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Tieħux medicina għad-dijarea mingħajr mal-ewwel tivverifika mat-tabib tiegħek.
- Jekk qabel kellek xi effetti sekondarji minhabba antibijotiċi li jappartjenu għal kategorija ta' tetracyclines (eż., sensitizzazzjoni tal-ġilda minhabba d-dawl tax-xemx, tbajja' fi snien li qed jiżviluppaw, infjammazzjoni tal-frixa u bidla f'ċertu riżultati tal-laboratorju li jkejlu kif demmek jgħaqqad).

- Jekk għandek, jew kellek problemi tal-fwied. Skont il-kundizzjoni tal-fwied tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża sabiex jevita effetti sekondarji potenzjali.
- Jekk għandek imblukkar tal-kanali tal-bili (kolestaži).
- Jekk tbat i minn disturb ta' fsada jew qed tingħata kura b' medicini antikoagulanti, hekk kif din il-medicina tista' tinterferixxi mal-koagulazzjoni tad-demmm.

Matul trattament b' Tygacil:

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

Tfal

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

Medicini oħra u Tygacil

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra, anki daww mingħajr ricetta.

Tygacil għandu mnejn iddewwem ċertu testijiet li jkejlu kemm idum biex jgħaqqad id-demmm. Huwa importanti li tgħid it-tabib tiegħek jekk intix tieħu medicini li jimpedixxu d-demmm milli jagħqadb' mod eċċessiv (li jissejħu antikoagulanti). Jekk dan ikun il-każ, it-tabib tiegħek ser jissorveljak mill-qrib.

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

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

Tqala u treddiġħ

Tygacil jista' jikkawża ħsara fil-fetu. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu Tygacil.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Tygacil fih is-sodium

Tygacil fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f' kull 5 mL ta' soluzzjoni, jiġifieri essenzjalment

‘hieles mis-sodium’.

3. Kif għandek tiehu Tygacil

Tygacil ser jingħatlek minn tabib jew infermier.

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

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

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

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

Jekk tiehu Tygacil aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiehu doża ta’ Tygacil

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Kolite psewdomembranuża tista’ sseħħ b’ħafna antibijotiċi li jinkludu Tygacil. Din tikkonsisti minn dijarea qawwija, persistenti u bid-demmm u hija assoċjata ma’ wġiġġ addominali jew deni, li jistgħu jkunu sinjali ta’ infjammazzjoni serja tal-imsaren, u li tista’ sseħħ waqt jew wara t-trattament tiegħek.

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

- Nawwsja, rimettar, dijarea

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

- Axxessi (għbir ta’ materja), infezzjonijiet
- Kejl tal-laboratorju tal-ħila mnaqqsa li jgħaqqad id-demmm fit-testijiet.
- Sturdament
- Irritazzjonijiet fil-vini mill-injezzjoni li jinkludu uġiġġ, infjammazzjoni, nefħa u tgħaqqid tad-demmm.
- Uġiġġ addominali, dispepsja (uġiġġ fl-istonku u indigestjoni), anoreksja (imur l-aptit)
- Żieda fl-enzimi tal-fwied, iperbilirubinemija (eċċess tal-pigment tal-bila fid-demmm)
- Ħakk, raxx
- Fejqan tal-feriti dgħajjed jew batut
- Uġiġġ ta’ ras
- Żieda fl-amylase, li hu enzima li jinsab fil-glandoli tal-bżieq u l-frixa, zieda fin-nitroġenu tal-urea fid-demmm (BUN)
- Pulmonite
- Livell baxx ta’ zokkor fid-demmm

- Sepsis (infezzjoni severa fil-ġisem u fiċ-ċirkolazzjoni tad-demem)/xokk settiku (kundizzjoni medika serja li tista' twassal għal falliment multiplu ta' organi u l-mewt bħala riżultat ta' sepsis)
- Reazzjoni fil-lok tal-injezzjoni (uġiġħ, ħmura, infjammazzjoni)
- Livelli baxxi ta' proteini fid-demem

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

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

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

- Livelli baxxi ta' fibrinoġen fid-demem (proteina li hija involuta fit-tagħqid tad-demem)

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Tygacil

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

Aħzen f'temperatura taħt 25°C. Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kunjett. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Hażna wara l-preparazzjoni

Ġaladarba t-trab ikun sar f'soluzzjoni u ddilwit lest biex jintuża, il-medicina għandha tingħatalek minnufih.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Tygacil

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

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

Kif jidher Tygacil u l-kontenut tal-pakkett

Tygacil jiġi f'kunjett bhala trab għal soluzzjoni għall-infużjoni u jidher bhala trab jew ċappa trab orangjo qabel ma jiġi ddilwit. Dawn il-kunjetti huma ddistribwiti lill-isptar f'pakkett fi trej ta' għaxar kunjetti. It-trab għandu jiġi mħallat fil-kunjett b'ammont żgħir ta' soluzzjoni. Il-kunjett għandu jiġi ġentilment imdawwar sakemm il-medicina tinhall. Minn hemm 'il quddiem, is-soluzzjoni rrikostitwita għandha titneħħa minnufih minn ġol-kunjett u għandha tiġi miżjuda ma' borża jew reċipjent ieħor adattat għal infużjoni ta' 100 ml fl-isptar.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni

għat-Tqegħid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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 A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska

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

España

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

Portugal

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

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel.: + 371 670 35 775

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

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

România

Pfizer Romania S.R.L

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s
področja

farmaceutске 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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa:

Struzzjonijiet għal użu u mmaniġġjar (ara wkoll 3. kif jinghata tygacil f' dan il-fuljett)

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

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

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

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

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

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

Tygacil m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali ohrajn li għalihom *data* dwar il-kompatibilità mhijiex disponibbli.

Ġaladarba ikun rrikostitwit u dilwit fil-borża jew reċipjent tal-infużjoni ieħor adattat (eż. flixxun tal-ħġieġ), tigecycline għandu jintuża minnufih.

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