

LISA III

Ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht

Märkus: käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on komisjoni otsuse tegemise ajal kehtiv versioon.

Pärast komisjoni otsust uuendavad liikmesriikide pädevad ametiasutused ravimiteavet vastavalt vajadusele koostöös viidatava liikmesriigiga. Seega ei pruugi käesolev ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht olla hetkel kehtiv tekst.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tazocin ja sarnased nimetused (vt lisa I) 2 g / 0,25 g infusioonilahuse pulber

Tazocin ja sarnased nimetused (vt lisa I) 4 g / 0,5 g infusioonilahuse pulber

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal sisaldab piperatsilliini (naatriumisoolana) 2 g-le vastavas koguses ja tasobaktaami (naatriumisoolana) 0,25 g-le vastavas koguses.

Iga Tazocin 2 g / 0,25 g viaal sisaldab 5,58 mmol (128 mg) naatriumi.

Iga viaal sisaldab piperatsilliini (naatriumisoolana) 4 g-le vastavas koguses ja tasobaktaami (naatriumisoolana) 0,5 g-le vastavas koguses.

Iga Tazocin 4 g / 0,5 g viaal sisaldab 11,16 mmol (256 mg) naatriumi.

Abiained:

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse pulber.

Valge või valkjas pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tazocin on näidustatud järgmiste infektsioonide raviks täiskasvanutel ja üle 2 aasta vanustel lastel (vt lõigud 4.2 ja 5.1):

Täiskasvanud ja noorukid

- raskekujuline, sealhulgas haiglas tekkinud ja ventilatsiooniga seotud kopsupõletik
- tüsistunud kuseteede infektsioonid (sh püelonefriit)
- tüsistunud kõhuõõne infektsioonid
- tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonid (sealhulgas diabeetilised jalainfektsioonid)

Mõne eespool loetletud infektsiooniga seotud või oletatavalt seotud baktereemiaga patsientide ravi.

Tazocini võib kasutada patsientide raviks, kelle puhul on kahtlus, et palavik on põhjustatud bakteriaalsest infektsioonist.

2- kuni 12-aastased lapsed

- tüsistunud kõhuõõne infektsioonid

Tazocini võib kasutada neutropeeniliste laste raviks, kelle puhul on kahtlus, et palavik on põhjustatud bakteriaalsest infektsioonist.

Tuleb arvesse võtta antibakteriaalsete ainete kasutamise ametlikke juhiseid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tazocini annus ja manustamise sagedus sõltub infektsiooni raskusest ja lokalisatsioonist ning eeldatavatest patogeenidest.

Täiskasvanud ja noorukieas patsiendid

Infektsioonid

Tavaline annus on 4 g piperatsilliini / 0,5 g tasobaktaami iga 8 tunni järel.

Soovitav annus nosokomiaalse kopsupõletiku ja bakteriaalsete infektsioonide puhul neutropeenilistel patsientidel on 4 g piperatsilliini / 0,5 g tasobaktaami iga 6 tunni järel. See raviskeem võib olla kohaldatav ka muude näidustatud infektsioonidega patsientide raviks, kui need on eriti raskekujulised.

Järgmises tabelis on kokkuvõtlikult esitatud ravi sagedus ja soovitatav annus täiskasvanud ja noorukieas patsientidele eri näidustuste või seisundite puhul:

Ravi sagedus	Tazocin 4 g / 0,5 g
Iga 6 tunni järel	Raskekujuline kopsupõletik
	Neutropeenilised täiskasvanud, kelle puhul on kahtlus, et palavik on põhjustatud bakteriaalsest infektsioonist
Iga 8 tunni järel	Tüsistunud kuseteede infektsioonid (sh põelonefriit)
	Tüsistunud kõhuõõne infektsioonid
	Naha ja pehmete kudede infektsioonid (sealhulgas diabeetilised jalainfektsioonid)

Neerufunktsiooni kahjustus

Intravenooset annust tuleb kohandada olenevalt tegeliku neerukahjustuse ulatusest järgmiselt (iga patsienti tuleb hoolikalt jälgida aine toksilisuse suhtes; sellest tulenevalt tuleb kohandada ravimi annust ja manustamisintervalli):

Kreatiini kliirens (ml/min)	Tazocin (soovitatav annus)
>40	Annuse kohandamine ei ole vajalik
20–40	Soovitatav maksimaalne annus: 4 g / 0,5 g iga 8 tunni järel
<20	Soovitatav maksimaalne annus: 4 g / 0,5 g iga 12 tunni järel

Hemodialüüsi saavatele patsientidele tuleb manustada pärast iga dialüüsi üks täiendav piperatsilliini/tasobaktaami 2 g / 0,25 g annus, sest hemodialüüs eemaldab 4 tunniga 30–50% piperatsilliinist.

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Annus eakatel patsientidel

Eakatel, kellel on neerufunktsioon normaalne või kreatiniini kliirensi väärtused üle 40 ml/min, ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed (2–12 aasta vanused)

Infektsioonid

Järgmises tabelis on esitatud kokkuvõtlikult ravi sagedus ja annus kehamassi järgi 2- kuni 12-aastastel pediaatrilistel patsientidel olenevalt näidustusest ja seisundist:

Annus kehamassi ja ravi sageduse järgi	Näidustus/seisund
80 mg piperatsilliini / 10 mg tasobaktaami kehamassi 1 kg kohta iga 6 tunni järel	Neutropeenilised lapsed, kelle puhul on kahtlus, et palavik on põhjustatud bakteriaalsetest infektsioonidest*
100 mg piperatsilliini / 12,5 mg tasobaktaami kehamassi 1 kg kohta iga 8 tunni järel	Tüsistunud kõhuõõne infektsioonid*

* Mitte ületada maksimaalset 4 g / 0,5 g annust 30 minuti jooksul.

Neerufunktsiooni kahjustus

Intravenooset annust tuleb kohandada olenevalt tegeliku neerukahjustuse ulatusest järgmiselt (iga patsienti tuleb hoolikalt jälgida aine toksilisuse suhtes; sellest tulenevalt tuleb kohandada ravimi annust ja manustamisintervalli):

Kreatiniini kliirens (ml/min)	Tazocin (soovituslik annus)
>50	Annuse kohandamine ei ole vajalik.
≤50	70 mg piperatsilliini / 8,75 mg tasobaktaami / kg iga 8 tunni järel

Hemodialüüsi saavatele lastele tuleb manustada pärast iga dialüüsi üks täiendav annus 40 mg piperatsilliini / 5 mg tasobaktaami / kg.

Kasutamine alla 2 aasta vanustel lastel

Tazocini ohutus ja efektiivsus 0 kuni 2 aasta vanustel lastel ei ole kindlaks määratud.

Kontrollitud kliiniliste uuringute kohta andmed puuduvad.

Ravi kestus

Ravi tavaline kestus enamiku infektsioonide puhul on vahemikus 5–14 päeva. Ravi kestuse määramisel tuleb siiski juhendada infektsiooni raskusest, patogeeni(de)st ja patsiendi kliinilisest ja bakterioloogilisest paranemisest.

Manustamistee

Tazocin 2 g / 0,25 g manustatakse intravenoosse infusioonina (30 minuti jooksul).

Tazocin 4 g / 0,5 g manustatakse intravenoosse infusioonina (30 minuti jooksul).

Lahustamisjuhiseid vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete, muu penitsilliini-antibakteriaalse aine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Anamneesis äge raske allergiline reaktsioon muude beetalaktaamidest toimeainete suhtes (nt tsefalosporiin, monobaktaam või karbapeneem).

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Piperatsilliini/tasobaktaami valimisel konkreetse patsiendi raviks tuleb võtta arvesse laia toimespektriga poolsünteetilise penitsilliini kasutamise sobivust selliste tegurite põhjal nagu infektsiooni raskus ja resistentsus teiste sobivate antibakteriaalsete ainete suhtes.

Enne ravi alustamist tuleb põhjalikult uurida patsiendi varasemaid ülitundlikkusreaktsioone penitsilliinide, muude beetalaktaamide (nt tsefalosporiin, monobaktaam või karbapeneem) ja allergeenide suhtes. Penitsilliinide, sealhulgas piperatsilliini/ tasobaktaami kasutamisel on patsientidel esinenud tõsiseid ja vahetevahel surmaga lõppenud ülitundlikkusreaktsioone (anafülaktilisi/anafülaktoidseid reaktsioone [sh šokki]). Neid reaktsioone esineb tõenäolisemalt isikutel, kellel on esinenud tundlikkust mitme allergeeni suhtes. Tõsiste ülitundlikkusreaktsioonide korral tuleb antibiootikumi kasutamine katkestada ning võib osutuda vajalikuks manustada epinefriini ja rakendada muid erakorralisi meetmeid.

Antibiootikumi poolt esilekutsutud pseudomembranoosne koliit võib avalduda raske püsiva kõhulahtisusena, mis võib olla eluohtlik. Pseudomembranoosse koliidi sümptomid võivad tekkida antibakteriaalse ravi ajal või pärast seda. Neil juhtudel tuleb Tazocini kasutamine katkestada.

Ravi tulemusena võivad kujuneda välja resistentsed organismid, mis võivad põhjustada superinfektsioone.

Mõnel beetalaktaam-antibiootikume kasutanud patsiendil on tekkinud veritsemisnähud. Neid reaktsioone on mõnikord seostatud hüübimistestide kõrvalekalletega, nt hüübimisaja, trombotsüütide agregatsiooni ja protrombiiniaja osas, ning nende tekkimine on tõenäolisem neerupuudulikkusega patsientidel. Veritsemisnähtude tekkimisel tuleb ravi antibiootikumiga katkestada ja alustada sobivat ravi.

Võib tekkida leukopeenia ja neutropeenias, eriti pikaajalise ravi ajal; seetõttu tuleb perioodiliselt hinnata hematopoeetilist funktsiooni.

Nagu teistegi penitsilliinidega ravimisel võib suurte annuste manustamisel tekkida neuroloogilisi tüsistusi, mis avalduvad krampidena, eriti neerufunktsiooni kahjustuse korral.

Iga Tazocin 2 g / 0,25 g viaal sisaldab 5,58 mmol (128 mg) naatriumi ja Tazocin 4 g / 0,5 g viaal sisaldab 11,16 mmol (256 mg) naatriumi. Seda peavad võtma arvesse patsiendid, kellel on piiratud naatriumisisaldusega dieet.

Kui patsiendil on vere madal kaaliumisisaldus või ta kasutab samal ajal ravimeid, mis võivad kaaliumitaset alandada, võib tekkida hüpokaleemia; neil patsientidel tuleb määrata perioodiliselt elektrolüütide tase veres.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mittedepolariseerivad lihasrelaksandid

Piperatsilliini kasutamine samaaegselt vekurooniumiga on aidanud kaasa vekurooniumi neuromuskulaarse blokaadi pikenemisele. Nende sarnase toimemehhanismi tõttu võib piperatsilliin pikendada mittedepolariseeriva lihasrelaksandi tekitatud neuromuskulaarset blokaadi.

Suukaudsed antikoagulandid

Samaaegsel manustamisel hepariini, suukaudsete antikoagulantide ja muude ravimitega, mis võivad mõjutada verehüübimissüsteemi, sealhulgas trombotsüütide funktsiooni, tuleb teha sobivaid hüübimisteste sagedamini ja näitajaid regulaarselt jälgida.

Metotreksaat

Piperatsilliin võib vähendada metotreksaadi eritumist; seetõttu tuleb toksilisuse vältimiseks jälgida patsiendi seerumi metotreksaadi taset.

Probenetsiid

Nagu teistegi penitsilliinide puhul, pikeneb probenetsiidi samaaegsel manustamisel piperatsilliini/tasobaktaamiga piperatsilliini ja tasobaktaami poolväärtusaeg ja väheneb nende renaalne kliirens; mõlema aine maksimaalseid kontsentratsioone vereplasmas see siiski ei mõjuta.

Aminoglükosiidid

Piperatsilliini kasutamine ainsa ravimina või koos tasobaktaamiga ei põhjustanud olulisi muutusi tobramütsiini farmakokineetikas normaalse neerufunktsiooniga ega kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel. Tobramütsiini manustamine ei mõjutanud oluliselt piperatsilliini, tasobaktaami ega M1 metaboliidi farmakokineetikat.

Tobramütsiini ja gentamütsiini inaktiveerumist piperatsilliini toimetel on tõestatud raske neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel.

Teavet piperatsilliini/tasobaktaami manustamise kohta koos aminoglükosiididega vt lõigud 6.2 ja 6.6.

Vankomütsiin

Farmakokineetilisi koostoimeid piperatsilliini/tasobaktaami ja vankomütsiini vahel ei ole täheldatud.

Toime laboratoorsetele analüüsidele

Mitteensümaatiliste meetodite kasutamine uriini glükoositaseme mõõtmiseks võib anda väärpositiivseid tulemusi, nagu teistegi penitsilliinide puhul. Seetõttu on Tazocini kasutamisel raviks nõutav uriini glükoositaseme mõõtmine ensümaatilise meetodiga.

Mitme keemilise mõõtmismeetodi kasutamisel uriini valgusisalduse määramiseks võidakse saada väärpositiivseid tulemusi. Valgusisalduse mõõtmist testribadega see ei mõjuta.

Otsene Coombsi test võib olla positiivne.

Ettevõtte Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus*'e EIA testid võivad anda Tazocini kasutavatel patsientidel väärpositiivseid tulemusi. Ettevõtte Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus*'e EIA testi puhul on esinenud ristreaktsioone muude polüsahhariidide ja polüfuranoosidega peale *Aspergillus*'e.

Eespool loetletud testide positiivseid tulemusi Tazocini kasutavatel patsientidel tuleb kinnitada muude diagnostiliste meetoditega.

4.6 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Tazocini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet arengule, kuid mitte teratogeensust emasloomale toksilistes annustes (vt lõik 5.3).

Piperatsilliin ja tasobaktaam läbivad platsentabarjääri. Piperatsilliini/tasobaktaami võib kasutada raseduse ajal ainult sel juhul, kui see on selgelt näidustatud, s.t ainult sel juhul, kui eeldatav kasulikkus kaalub üles võimalikud riskid rasedale ja lootele.

Imetamine

Piperatsilliin eritub inimese rinnapiima väikestes kontsentratsioonides; tasobaktaami kontsentratsioone inimese rinnapiimas ei ole uuritud. Imetavaid naisi võib ravida vaid juhul, kui ravi eeldatav kasulikkus kaalub üles sellega seotud võimalikud ohud naisele ja lapsele.

Fertiilsus

Rottide fertiilsusuuring ei näidanud toimet fertiilsusele ega paaritumisele pärast tasobaktaami või piperatsilliini/tasobaktaami kombinatsiooni intraperitoneaalset manustamist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamad kõrvaltoimed (mida esines 1–10 patsiendil 100st) on diarröa, oksendamine, iiveldus ja lööve.

Järgmises tabelis on kõrvaltoimed loetletud organsüsteemide ja MedDRA eelistatavate terminite järgi. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1000	Väga harv (<1/10 000)
Infektsioonid ja infestatsioonid		<i>Candida</i> superinfektsioon		
Vere ja lümfisüsteemi häired		leukopeenia, neutropeenia, trombotsütopeenia	aneemia, hemolüütiline aneemia, purpur, ninaverejooks, veritsemisaja pikenemine, eosinofiilia	agranulotsütoos, pantsütopeenia, aktiveeritud osalise tromboplastiiniaja pikenemine, protrombiiniaja pikenemine, otsene Coombsi test positiivne, trombotsüteemia
Immuunsüsteemi häired		ülitundlikkus	anafülaktiline/ anafülaksiaalne reaktsioon (sealhulgas šokk)	

Organsüsteem	Sage ≥1/100 kuni <1/10	Aeg-ajalt ≥1/1000 kuni <1/100	Harv ≥1/10 000 kuni <1/1000	Väga harv (<1/10 000)
Ainevahetus- ja toitumishäired				hüpokaleemia, veresuhkru taseme vähenemine, vere albumiinitaseme vähenemine, vere üldvalgutaseme vähenemine
Närvisüsteemi häired		peavalu, unetus		
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon, tromboflebiit, flebiit	õhetus	
Seedetrakti häired	diarröa, oksendamine, iiveldus	kollatõbi, stomatiit, kõhukinnisus, düspepsia	pseudo-membranoosne koliit, kõhuvalu	
Maksa ja sapiteede häired		Alaniinamino-transferaasi (ALAT) taseme tõus, aspartaatamino-transferaasi (ASAT) taseme tõus	hepatiit, vere bilirubiinitaseme tõus, vere leelisfosfataasi-taseme tõus, gamma-glutamüültransferraasitaseme tõus	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	lööve, sealhulgas makulopapulaarne lööve	nõgestõbi, kihelus	multiformne erüteem, bulloosne dermatiit, eksanteem	epidermise toksiline nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused			artralgia, müalgia	
Neerude ja kuseteede häired		vere kreatiniinitaseme tõus	neerupuudulikkus, tubulointerstitiaalne nefriit	vere ureeataseme tõus
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		palavik, reaktsioon süstekohal	külmavärinad	

Piperatsilliiniraviga on seostatud palaviku ja lööbe sagenemist tsüstilise fibroosiga patsientidel.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Turustamisjärgselt on teatatud piperatsilliini/tasobaktaami üleannustamisest. Enamikku nähtudest, sealhulgas iiveldust, oksendamist ja diarröad, on esinenud ka tavaliste soovitatud annustega. Patsientidel võivad tekkida soovituslikest annustest suuremate annuste intravenoosel manustamisel neuromuskulaarne erutuvus või krambid (eriti neerupuudulikkuse korral).

Ravi

Üleannustamise korral tuleb ravi piperatsilliini/tasobaktaamiga katkestada. Spetsiaalset antidooti ei ole teada.

Olenevalt patsiendi kliinilisest seisundist tuleb anda toetavat ja sümptomaatilist ravi.

Piperatsilliini või tasobaktaami ülemääraseid seerumikontsentratsioone võib vähendada hemodialüüsiga (vt lõik 4.4).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: süsteemse toimega antibakteriaalsed ained, penitsilliinide kombinatsioonid, k.a beetalaktamaasi inhibiitorid; ATC-kood: J01C R05

Toimemehhanism

Piperatsilliin kui laia toimespektriga poolsünteetiline penitsilliin avaldab bakteritsiidset toimet nii rakuseina kui ka -vaheseina sünteesi inhibeerimise teel.

Tasobaktaam kui penitsilliinile struktuurilt lähedane beetalaktaam inhibeerib paljusid beetalaktamaase, mis põhjustavad sageli resistentsust penitsilliinide ja tsefalosporiinide suhtes, kuid ei pärsi AmpC-ensüüme ega metallobeetalaktamaase. Tasobaktaam laiendab piperatsilliini antibiootilist toimespektrit paljudele beetalaktamaasi tootvatele bakteritele, mis on omandanud resistentsuse piperatsilliini monoterapiale.

Farmakokineetiliste/farmakodünaamiliste omaduste suhe

Aega, mil piperatsilliini kontsentratsioon ületab MIK-väärtuse ($T > \text{MIK}$) loetakse põhiliseks piperatsilliini efektiivsust määravaks farmakodünaamiliseks omaduseks.

Resistentsusmehhanism

Kaks põhilist resistentsusmehhanismi piperatsilliini/tasobaktaami suhtes on järgmised:

- Piperatsilliini-komponendi inaktiveerimine nende beetalaktamaaside poolt, mida tasobaktaam ei inhibeeri: molekuliklassidesse B, C ja D kuuluvad beetalaktamaasid. Peale selle ei kaitse tasobaktaam laiendatud toimespektriga beetalaktamaaside vastu, mis kuuluvad molekuliklasside A ja D ensüümirühmadesse.
- Penitsilliiniga seonduvate valkude muutused, mille tulemusena väheneb piperatsilliini afiinsus molekulaarse sihtmärgi suhtes bakterites.

Peale selle võivad bakterite resistentsust piperatsilliini/tasobaktaami suhtes, eelkõige gramnegatiivsete bakterite puhul, põhjustada muutused bakteri membraani läbilaskvuses ning mitme ravimi väljavoolu pumpade ekspressioonis.

Piirväärtused

EUCAST-i kliinilised piperatsilliini/tasobaktaami MIK tundlikkuse tasemed (2009-12-02, v 1). Tundlikkuse uurimiseks on kasutatud tasobaktaami fikseeritud kontsentratsiooni 4 mg/l.

Patogeen	Liigispetsiifilised piirväärtused (S≤/R>)
<i>Enterobacteriaceae</i>	8/16
<i>Pseudomonas</i>	16/16
Gramnegatiivsed ja grampositiivsed anaeroobid	8/16
Liikidega mitteseotud piirväärtused	4/16

Streptokokkide tundlikkus tuleneb tundlikkusest penitsilliinidele.

Stafülokokkide tundlikkus tuleneb tundlikkusest oksatsilliinile.

Tundlikkus

Omandatud resistentsus võib valitud liikide puhul geograafiliselt ja ajas erineda, mistõttu on soovitatav omada resistentsuse kohta kohalikku teavet, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik resistentsus muudab ravimi kasulikkuse vähemalt teatavat liiki infektsioonide suhtes küsitavaks, võib vajaduse korral küsida abi ekspertidelt.

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi piperatsilliini/tasobaktaami suhtes
TAVALISELT TUNDLIKUD LIIGID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , tundlik metitsilliini suhtes ^f <i>Staphylococcus</i> 'e liigid, koagulaasnegatiivsed, tundlikud metitsilliini suhtes <i>Streptococcus pyogenes</i> B-grupi streptokokid
<u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Anaeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Clostridium</i> 'i liigid <i>Eubacterium</i> 'i liigid <i>Peptostreptococcus</i> 'e liigid
<u>Anaeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Bacteroides fragilis</i> 'e grupp <i>Fusobacterium</i> 'i liigid <i>Porphyromonas</i> 'e liigid <i>Prevotella</i> liigid

Asjakohaste liikide rühmad tundlikkuse järgi piperatsilliini/tasobaktaami suhtes
LIIGID, MILLE PUHUL RESISTENTSUS VÕIB OLLA PROBLEEMIKS
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+} <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Streptococcus viridans</i> 'i grupp <u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> 'i liigid <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia ssp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> liigid
ALGSELT RESISTENTSED ORGANISMID
<u>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</u> <i>Corynebacterium jeikeium</i> <u>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</u> <i>Legionella</i> liigid <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}
<u>Muud mikroorganismid</u>
<i>Chlamydia pneumonia</i>
<i>Mycoplasma pneumonia</i>
[§] Liigid, millel on algselt vahepealne tundlikkus. ⁺ Liigid, mille puhul on ühes või mitmes Euroopa Liidu piirkonnas/riigis/regioonis täheldatud suurt resistentsuse taset (üle 50%). [£] Kõik metitsilliini suhtes resistentsed stafülokokid on resistentid piperatsilliini/tasobaktaami suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Piperatsilliini ja tasobaktaami maksimaalsed kontsentratsioonid pärast 4 g / 0,5 g manustamist 30 minuti jooksul intravenoosse infusioonina on vastavalt 298 µg/ml ja 34 µg/ml.

Jaotumine

Nii piperatsilliin kui ka tasobaktaam seonduvad plasmavalkudega ligikaudu 30% ulatuses. Piperatsilliini ega tasobaktaami seondumist valkudega teise ühendi sisaldumine ei mõjuta. Tasobaktaami metaboliit seondub valkudega väga vähe.

Piperatsilliin/tasobaktaam jaotub ulatuslikult kudedes ja kehavedelikes, sealhulgas soolelimaskestas, sapipõies, kopsudes, sapis ja luudes. Keskmised kontsentratsioonid kudedes moodustavad üldjuhul 50 kuni 100% plasmakontsentratsioonidest. Jaotumine ajukelmepõletikuta isikute tserebrospinaalvedelikku on vähene nagu teistegi penitsilliinide puhul.

Biotransformatsioon

Piperatsilliin metaboliseerub vähetähtsaks mikrobioloogiliselt aktiivseks desetüülmetaboliidiks. Tasobaktaam metaboliseerub üheks metaboliidiks, mis leiti olevat mikrobioloogiliselt inaktiivne.

Eliminatsioon

Piperatsilliin ja tasobaktaam elimineeruvad neerude kaudu glomerulaarfiltratsiooni ja tubulaarsekretsiooni teel.

Piperatsilliin eritub kiiresti muutumatul kujul, kusjuures 68% manustatud kogusest väljub uriiniga. Tasobaktaam ja selle metaboliit elimineeruvad eelkõige neerude kaudu, kusjuures 80% manustatud annusest väljub muutumatul kujul ja ülejäänud osa ainsa metaboliidina. Piperatsilliin, tasobaktaam ja desetüülpiperatsilliin erituvad ka sappi.

Pärast piperatsilliini/tasobaktaami ühekordse või mitme annuse manustamist tervetele uuringus osalejatele oli piperatsilliini ja tasobaktaami plasma poolväärtusaeg 0,7–1,2 tundi ning ei sõltunud annusest ega infusiooni kestusest. Nii piperatsilliini kui ka tasobaktaami eliminatsiooni poolväärtusaeg renalse kliirensi vähenedes pikeneb.

Piperatsilliini farmakokineetikat tasobaktaam oluliselt ei mõjuta. Piperatsilliin näib tasobaktaami kliirensit veidi vähendavat.

Erigrupid

Maksatsirroosiga patsientidel piperatsilliini ja tasobaktaami poolväärtusaeg pikeneb võrreldes tervete uuringus osalejatega vastavalt ligikaudu 25% ja 18%.

Piperatsilliini ja tasobaktaami poolväärtusajad kreatiniini kliirensi vähenedes pikenevad. Poolväärtusaeg pikeneb võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega piperatsilliini puhul kaks ja tasobaktaami puhul neli korda, kui kreatiniini kliirens on alla 20 ml/min.

Hemodialüüs eemaldab 30–50% piperatsilliinist/tasobaktaamist ning veel 5% tasobaktaami annusest väljub tasobaktaami metaboliidina. Peritoneaaldialüüs eemaldab vastavalt ligikaudu 6% ja 21% piperatsilliini/tasobaktaami annustest ning kuni 18% tasobaktaami annusest väljub tasobaktaami metaboliidina.

Lapsed

Populatsiooni farmakokineetilises analüüsis oli hinnanguline kliirens 9 kuu kuni 12 aasta vanustel patsientidel võrreldav täiskasvanutega ning populatsiooni keskmine väärtus 5,64 (standardviga 0,34) ml/min/kg. Piperatsilliini hinnanguline kliirens 2–9 kuu vanustel lastel moodustab 80% sellest väärtusest. Piperatsilliini keskmine jaotusmaht sellel populatsioonil on 0,243 (standardviga 0,011) l/kg ning ei sõltu vanusest.

Eakad patsiendid

Piperatsilliini ja tasobaktaami keskmised poolväärtusajad olid eakatel vastavalt 32% ja 55% pikemad kui noorematel uuringus osalejatel. See erinevus võib tuleneda vanusega seotud muutustest kreatiniini kliirensis.

Rass

Aasia päritolu (n=9) ja valgest rassist (n=9) tervete vabatahtlike puhul, kellele manustati ühekordse annusena 4 g / 0,5 g, piperatsilliini ega tasobaktaami farmakokineetikas erinevusi ei täheldatud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kroonilise toksilisuse ja genotoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Kartsinogeensuse uuringuid ei ole piperatsilliini/tasobaktaamiga tehtud.

Ühes viljakuse ja üldise reproduktsiooni uuringus rottidega tasobaktaami või piperatsilliini/tasobaktaami intraperitoneaalse manustamisega vähenes pesakondade suurus ja suurenesid looted ning esines hilinevad luustumist ja roiete varieerumist samaaegselt emasloomal avalduva toksilisusega. F1-põlvkonna viljakust ja F2-põlvkonna embrüonaalset arengut see ei kahjustanud.

Hiirte ja rottide teratogeensuse uuringud tasobaktaami või piperatsilliini/tasobaktaami kombinatsiooni intravenoosse manustamisega näitasid rottide loote kaalu vähest vähenemist emasloomale toksiliste annuste korral, kuid ei näidanud teratogeenset toimet.

Pärast tasobaktaami või piperatsilliini/tasobaktaami kombinatsiooni intraperitoneaalset manustamist rottidele halvenes peri-/postnataalne areng (vähenes loote kaal, suurenes surnult sündinute arv ja poegade suremus) samaaegselt emasloomal avalduva toksilisusega.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumedetaat (EDTA)

Sidrunhappe monohüdraat

6.2 Sobimatus

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

Tazocini kasutamisel samaaegselt mõne teise antibiootikumiga (nt aminoglükosiididega) tuleb ravimeid manustada eraldi. Beetalaktaam-antibiootikumide segamine aminoglükosiidiga *in vitro* võib põhjustada aminoglükosiidi olulist inaktiveerumist.

Tazocini ei tohi segada süstlas ega infusioonipudelis teiste ravimitega, sest nende sobivust ei ole kindlaks määratud.

Keemilise ebastabiilsuse tõttu ei tohi Tazocini kasutada lahustes, mis sisaldavad ainult naatriumbikarbonaati.

Tazocini ei tohi lisada veretoodetele ega albumiini hüdrolysaatidele.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal: 3 aastat

Lahustatud ravim viaalis

Pärast lahustamist mõnes sobivas lahustis püsib ravim tõestatud keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne kuni 24 tunni jooksul temperatuuril 25°C ning kuni 48 tunni jooksul säilitamisel külmkapis temperatuuril 2...8°C (vt lõik 6.6).

Lahjendatud infusioonilahus

Pärast lahustatud ravimi edasist lahjendamist sobiva lahustiga soovitatava lahjendusmahuni on lahjendatud infusioonilahus tõestatud keemiliselt ja füüsikaliselt stabiilne 24 tunni jooksul temperatuuril 25°C ning 48 tunni jooksul säilitamisel külmkapis temperatuuril 2...8°C (vt lõik 6.6).

Mikrobioloogilise ohutuse aspektist tuleb lahustatud ja lahjendatud lahused kohe ära kasutada. Kui neid kohe ei kasutata, vastutab säilitusaja ja säilitustingimuste eest enne kasutamist kasutaja ja see aeg ei tohiks temperatuuril 2...8°C olla üldjuhul pikem kui 12 tundi, välja arvatud juhul, kui lahjendamine ja lahustamine toimusid kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata viaalid: hoida temperatuuril kuni 25°C.

Lahustatud ja lahjendatud ravimpreparaadi säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

30 ml I tüüpi klaasist viaal bromobutüülkummist korgi ja äratõmmatava sulguriga.

70 ml I tüüpi klaasist viaal bromobutüülkummist korgi ja äratõmmatava sulguriga.

Pakendi suurused: karbis 1, 5, 10, 12 või 25 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahustamine ja lahjendamine peavad toimuma aseptilistes tingimustes. Lahust peab enne manustamist tahkete osakeste ja värvusemuutuse suhtes visuaalselt kontrollima. Kasutada võib ainult selget ja osakesteta lahust.

Intravenoosne

Lahustage iga viaal allpool tabelis näidatud lahustikohuses, kasutades lahustamiseks sobivat lahustit. Keerutage kuni lahustumiseni. Pideval keerutamisel saavutatakse lahustumine tavaliselt 5 kuni 10 minutiga (käsitlemise kohta vt täpsemalt allpool).

Viaali sisu	Viaali lisatav lahustikogus*
2 g / 0,25 g (2 g piperatsilliini ja 0,25 g tasobaktaami)	10 ml
4 g / 0,5 g (4 g piperatsilliini ja 0,5 g tasobaktaami)	20 ml

* Lahustamiseks kokkusobivad lahustid:

- 0,9% (9 mg/ml) naatriumkloriidi süstelahussteriilne süstevesi⁽¹⁾
- glükoos 5%

⁽¹⁾ Maksimaalne soovitatav steriilse süstevee kogus annuse kohta on 50 ml.

Ravimilahus tuleb viaalist süstlaga välja tõmmata. Lahustamisjuhiseid järgides vastab süstlaga viaalist väljatõmmatav kogus piperatsilliini ja tasobaktaami kogusele etiketil.

Lahustatud ravimit võib täiendavalt lahjendada soovitud mahuni (nt 50 ml-lt 150 ml-ni) mõne järgmise kokkusobiva lahusega:

- 0,9% (9 mg/ml) naatriumkloriidi süstelahus

- glükoos 5%
- dekstraan 6% 0,9% naatriumkloriidi lahuses
- Ringeri laktaadi süstelahus
- Hartmanni lahus
- Ringeri atsetaat
- Ringeri atsetaat/malaat

Manustamine koos aminoglükosiididega

Aminoglükosiidi *in vitro* inaktiveerumise tõttu beetalaktaam-antibiootikumide toimel on soovitatav manustada Tazocini aminoglükosiidist eraldi. Kui on näidustatud samaaegne ravi aminoglükosiididega, tuleb Tazocini ja aminoglükosiidi lahustada ja lahjendada eraldi.

Kui on soovitatav samaaegne manustamine, sobib Tazocin samaaegseks manustamiseks infusiooniliini kolmikühenduse kaudu ainult järgmiste aminoglükosiididega järgmistes tingimustes:

Aminoglükosiid	Tazocini annus	Tazocini lahjendi maht (ml)	Aminoglükosiidi kontsentratsiooni vahemik* (mg/ml)	Lubatud lahjendid
Amikatsiin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0.9% naatriumkloriidi või 5% glükoosi lahus
Gentamütsiin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0.9% naatriumkloriidi või 5% glükoosi lahus

* Aminoglükosiidi annus peab põhinema patsiendi kehamassil, infektsiooni iseloomul (tõsine või eluohtlik) ja neerufunktsioonil (kreatiniini kliirens).

Tazocini kokkusobivust teiste aminoglükosiididega ei ole kindlaks määratud. Lahjendite ja kontsentratsioonide sobivus samaaegseks manustamiseks amikatsiini ja gentamütsiiniga infusiooniliini kolmikühenduse kaudu on kindlaks määratud ainult tabelis loetletud Tazocini annustega. Samaaegsel manustamisel kolmikühenduse kaudu muul kui eespool loetletud viisil võib aminoglükosiid Tazocini toimel inaktiveeruda.

Sobimatuse kohta vt lõik 6.2.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav kodulehel:

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tazocin ja sarnased nimetused (vt lisa I) 2 g / 0,25 g, infusioonilahuse pulber

Tazocin ja sarnased nimetused (vt lisa I) 4 g / 0,5 g infusioonilahuse pulber

Piperatsilliin/tasobaktaam

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal sisaldab: 2 g piperatsilliini (naatriumisoolana) ja 0,25 g tasobaktaami (naatriumisoolana).

Iga viaal sisaldab: 4 g piperatsilliini (naatriumisoolana) ja 0,5 g tasobaktaami (naatriumisoolana).

3. ABIAINED

Naatriumedetaat (EDTA) ja sidrunhappe monohüdraat.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

1 viaal infusioonilahuse pulbriga.

5 x 1 viaal infusioonilahuse pulbriga.

10 x 1 viaal infusioonilahuse pulbriga.

12 x 1 viaal infusioonilahuse pulbriga.

25 x 1 viaal infusioonilahuse pulbriga.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne, pärast lahustamist ja lahjendamist.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Avamata viaalid: hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Tazocin
2 g / 0,25 g infusioonilahuse pulber
Tazocin
4 g / 0,5 g infusioonilahuse pulber
piperatsilliin/tasobaktaam

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtumid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on TAZOCIN ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne TAZOCINI kasutamist
3. Kuidas TAZOCINI kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas TAZOCINI säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON TAZOCIN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Piperatsilliin kuulub laia toimega penitsilliinantibiootikumide rühma. See võib hävitada mitmesugust liiki baktereid. Tasobaktaam võib ära hoida teatavate resistentsete bakterite püsimist hoolimata piperatsilliini toimest. See tähendab, et piperatsilliini ja tasobaktaami koos manustamisel häviv rohkem baktereid.

TAZOCINI kasutatakse bakteriaalsete infektsioonide, näiteks alumiste hingamisteede (kopsud), kuseteede (neerud ja põis), kõhuõõne, naha või vere bakteriaalsete infektsioonide ravimiseks täiskasvanutel ja noorukitel. TAZOCINI võib kasutada bakteriaalsete infektsioonide raviks patsientidel, kellel esineb valgeliblede vähesus (vähenenud resistentsus infektsioonide suhtes).

TAZOCINI kasutatakse kõhuõõne infektsioonide, näiteks pimesoolepõletiku, peritoniidi (kõhuõõne elundite vedelike ja kelme infektsioon) ja sapipõieinfektsioonide ravimiseks 2–12-aastastel lastel. TAZOCINI võib kasutada bakteriaalsete infektsioonide raviks patsientidel, kellel esineb valgeliblede vähesus (vähenenud resistentsus infektsioonide suhtes).

Teatavate tõsiste infektsioonide korral võib arst kaaluda TAZOCINI kasutamist koos teiste antibiootikumidega.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE TAZOCINI KASUTAMIST

Ärge kasutage TAZOCINI

- kui te olete allergiline (ülitundlik) piperatsilliini, tasobaktaami või TAZOCINI mõne koostisosa suhtes.
- kui te olete allergiline (ülitundlik) selliste antibiootikumide suhtes nagu penitsilliinid, tsefalosporiinid või teised beetalaktamaasi inhibiitorid, võite olla allergiline ka TAZOCINI suhtes.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga TAZOCIN

- kui teil on allergiaid. Kui teil on mitu allergiat, öelge seda kindlasti arstile või muule tervishoiutöötajale enne selle ravimi saamist.
- kui teil on kõhulahtisus enne ravi või tekib ravi ajal või pärast ravi. Sel juhul öelge seda kohe arstile või muule tervishoiutöötajale. Ärge võtke kõhulahtisuse vastast ravimit ilma arstiga nõu pidamata.
- kui teie vere kaaliumitase on madal. Arst võib pidada vajalikuks kontrollida enne selle ravimi kasutamist teie neere või teha ravi ajal regulaarseid vereanalüüse.
- kui teil on neerude või maksa häireid või kui te saate hemodialüüsi. Arst võib pidada vajalikuks kontrollida enne selle ravimi kasutamist teie neere või teha ravi ajal regulaarseid vereanalüüse.
- kui te kasutate teatavaid ravimeid (antikoagulanste) vere ülemäärase hüübimise ennetamiseks (vt ka käesoleva infolehe lõiku **Kasutamine koos teiste ravimitega**) või ravi ajal tekib ootamatu veritsemine. Sel juhul öelge seda kohe arstile või muule tervishoiutöötajale.
- kui teil tekivad ravi ajal krambid. Sel juhul öelge seda kohe arstile või muule tervishoiutöötajale.
- kui arvate, et teil on tekkinud uus infektsioon või infektsioon on süvenenud. Sel juhul öelge seda kohe arstile või muule tervishoiutöötajale.

Alla 2 aasta vanused lapsed

Piperatsilliini/tasobaktaami ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 2 aasta ebapiisavate efektiivsus- ja ohutusandmete tõttu.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või muud tervishoiutöötajat, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid. Teatavatel ravimitel võib tekkida piperatsilliini ja tasobaktaamiga koostoimeid.

Need on:

- podagraaravim (probenetsiid). See võib pikendada piperatsilliini ja tasobaktaami kehast väljumise aega.
- verd vedeldavad või trombiravimid (nt hepariin, varfariin või aspiriin);
- ravimid lihaste lõdvestamiseks operatsiooni ajal. Informeerige oma arsti, kui teil kavatsetakse kasutada üldanesteesiat.
- metotreksaat (vähi, artriidi ja psoriaasi ravim). Piperatsilliin ja tasobaktaam võivad pikendada metotreksaadi kehast väljumise aega.
- vere kaaliumitaset alandavad ravimid (nt urineerimist suurendavad tabletid või teatavad vähiravimid).
- teisi antibiootikume tobramütsiini või gentamütsiini sisaldavad ravimid. Öelge arstile, kui teil on neeruhäireid.

Mõju laborianalüüside tulemustele

Kui peate andma vere- või uriiniproovi, rääkige arstile või laboritöötajale, et kasutate TAZOCINI.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, arvate, et võite olla rase, või soovite rasestuda, öelge seda arstile või muule tervishoiutöötajale enne selle ravimi saamist. Arst otsustab, kas TAZOCIN on teile sobiv.

Piperatsilliin ja tasobaktaam võivad emaülas või rinnapiima kaudu imikule üle kanduda. Kui te imetate last, otsustab arst, kas TAZOCIN on teile sobiv.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

TAZOCINI kasutamine eeldatavalt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate kasutamise võimet.

Oluline teave mõningate **TAZOCINI koostisainete suhtes**

TAZOCIN 2 g / 0,25 g sisaldab 5,58 mmol (128 mg) naatriumi.

TAZOCIN 4 g / 0,5 g sisaldab 11,16 mmol (256 mg) naatriumi.

Seda peavad võtma arvesse patsiendid, kellel on piiratud naatriumisisaldusega dieet.

3. KUIDAS TAZOCINI KASUTADA

Arst või muu meditsiinitöötaja manustab teile seda ravimit infusioonina (tilgutiga 30 minuti jooksul) veeni. Teile manustatav ravimiannus sõltub ravitavast haigusest, teie vanusest ning neeruhäirete olemasolust.

Täiskasvanud ja 12-aastased või vanemad noorukid

Tavaline annus on 4 g / 0,5 g piperatsilliini/tasobaktaami, mis manustatakse teile iga 6...8tunni järel veeni (otse vereringesse).

2–12-aastased lapsed

Tavaline annus kõhuõõne infektsioonidega lastele on 100 mg / 12,5 mg piperatsilliini/tasobaktaami kehamassi 1 kg kohta, mis manustatakse iga 8 tunni järel veeni (otse vereringesse). Tavaline annus valgeliblede vähesusega lastele on 80 mg / 10 mg piperatsilliini/tasobaktaami kehamassi 1 kg kohta, mis manustatakse iga 6 tunni järel veeni (otse vereringesse).

Arst arvutab annuse olenevalt lapse kehamassist, kuid päevaannus ei tohi ületada 4 g / 0,5 g TAZOCINI.

Teile manustatakse TAZOCINI kuni infektsiooninähtude täieliku kadumiseni (5 kuni 14 päeva).

Neeruprobleemidega patsiendid

Arst võib pidada vajalikuks vähendada TAZOCINI annust või manustamissagedust. Arst võib määrata teile ka ravi õige annuse kontrollimiseks vereanalüüse, eriti selle ravimi pikaajalisel kasutamisel.

Kui te saate **TAZOCINI** rohkem kui ette nähtud

Kuna TAZOCINI manustab teile arst või muu tervishoiutöötaja, ei ole vale annuse saamine tõenäoline. Kui teil tekivad aga kõrvaltoimed, näiteks krambid, või kui te arvate, et olete saanud ravimit liiga palju, öelge seda kohe arstile.

Kui teil jääb **TAZOCINI** annus vahele

Kui te arvate, et teil on jäänud TAZOCINI annus saamata, öelge seda kohe arstile või muule tervishoiutöötajale.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või muu tervishoiutöötajaga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või muule tervishoiutöötajale.

TAZOCINI tõsised kõrvaltoimed on:

- näo, huulte, keele või muude kehaosade turse
- õhupuudus, vilistav hingamine või hingamisraskused
- raske lööve, kihelus või nahapõletik
- silmade või naha kollasus
- vererakkude kahjustus (nähud on muu hulgas: ootamatult tekkiv õhupuudus, uriini punaseks või pruuniks värvumine, ninaverejooksud ja verevalumid)

Kui te märkate mõnda eespool nimetatud kõrvaltoimet, pöörduge kohe arsti poole. Teave nende kõrvaltoimete esinemissageduse kohta on esitatud allpool.

Võimalikud kõrvaltoimed on jagatud järgmistesse kategooriatesse:

- sage: esineb 1–10 kasutajal 100st
- aeg-ajalt: esineb 1–10 kasutajal 1000st
- harv: esineb 1–10 kasutajal 10 000st
- väga harv: esineb vähem kui 1 kasutajal 10 000st

Sagedad kõrvaltoimed:

- diarröa, oksendamine, iiveldusnahalööbed

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed:

- soor
- (ebanormaalne) valgeliblede (leukopeenia, neutropeenias) ja trombotsüütide (trombotsütopeenias) vähenemine
- allergiline reaktsioon
- peavalu, unetus
- madal vererõhk, veenipõletik (annab tunda haigestunud koha valulikkuse või punetusena)
- kollatõbi (naha või silmavalgete kollaseks värvumine), suu limaskestast põletik, kõhukinnisus, seedimatus, seedehäire
- teatavate ensüümide (alaniinaminotransferaas, aspartaataminotransferaas) taseme tõus veres
- kihelus, nõgestõbi
- lihaste ainevahetusproduktide (kreatiniini) taseme tõus veres
- palavik, süstekoha reaktsioon
- pärminfektsioon (*Candida* superinfektsioon)

Harvad kõrvaltoimed:

- punaliblede või verepigmenti hemoglobiini (ebanormaalne) vähenemine veres, punaliblede (ebanormaalne) vähenemine nende enneaegse lagunemise tõttu (hemolüütiline aneemia), täppverevalumid (purpur), ninaverejooks (epistaksis) ja veritsemisaja pikenemine, teatavat liiki valgeliblede taseme (ebanormaalne) suurenemine (eosinofiilia)
- raske allergiline reaktsioon (anafülaktiline/anafülaksiaalne reaktsioon, sealhulgas šokk)
- nahaõhetus
- teatav jämesooleinfektsiooni vorm (pseudomembranoosne koliit), kõhuvalu
- maksapõletik (hepatiit), verepigmentide lagunemise produkti (bilirubiini) taseme tõus, teatavate vereensüümide (leelisfosfataasi, gammaglutamüültransferaasi) taseme tõus
- nahareaktsioonid punetuse ja nahakahjustuste moodustumisega (eksanteem, multiformne erüteem), nahareaktsioonid villidega (bulloosne dermatiit)
- liigese- ja lihasevalu
- neerufunktsiooni halvenemine ja neerude talitlushäired
- vappekülm, jäikus

Väga harvad kõrvaltoimed:

- sõmerate valgeliblede raskekujuline vähenemine (agranulotsütoos), raskekujuline punaliblede, valgeliblede ja trombotsüütide vähenemine (pansütopeenias)
- vere hüübimisaja pikenemine (pikenenud osaline tromboplastiiniaeg, pikenenud protrombiiniaeg), laboratoorsete analüüside kõrvalkalded (otsene Coombsi test positiivne), trombotsüütide arvu suurenemine (trombotsüteemia)
- vere kaaliumitaseme vähenemine (hüpokaleemia), veresuhkru (glükoosi) taseme alanemine, verevalgu albumiini taseme vähenemine, vere üldvalgusisalduse vähenemine
- naha pealmise kihi eraldumine üle kogu keha (epidermise toksiline nekrolüüs), tõsine kogu keha hõlmav allergiline reaktsioon naha ja limaskestast lööbete ja mitmesuguste nahanähtudega (Stevensi-Johnsoni sündroom)

- vere ureaalämmastiku taseme tõus

Piperatsilliiniraviga on seostatud palaviku ja lööbe sagenemist tsüstilise fibroosiga patsientidel.

5. KUIDAS TAZOCINI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage TAZOCINI pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast "Kõlblik kuni/EXP". Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Avamata viaalid: hoida temperatuuril kuni 25°C.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida TAZOCIN sisaldab

- Toimeained on piperatsilliin ja tasobaktaam. Iga viaal sisaldab 2 g piperatsilliini (naatriumisoolana) ja 0,25 g tasobaktaami (naatriumisoolana).
Iga viaal sisaldab 4 g piperatsilliini (naatriumisoolana) ja 0,5 g tasobaktaami (naatriumisoolana).
- Abiained on sidrunhappe monohüdraat ja dinaatriumedetaat (EDTA).

Kuidas TAZOCIN välja näeb ja pakendi sisu

TAZOCIN 2 g / 0,25 g on valge või valkjast pulber, mida tarnitakse viaalis. Pakendis on 1, 5, 10, 12 või 25 viaali.

TAZOCIN 4 g / 0,5 g on valge või valkjast pulber, mida tarnitakse viaalis. Pakendis on 1, 5, 10, 12 või 25 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja:

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Tootja:

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav kodulehel:

Järgnev informatsioon on mõeldud ainult meditsiinipersonalile või tervishoiutöötajale:

Kasutamish juhend

TAZOCINI manustatakse intravenoosse infusioonina (tilgutiga 30 minuti jooksul).

Intravenoosne

Lahustage iga viaal allpool tabelis näidatud lahustikohuses, kasutades lahustamiseks sobivat lahustit. Keerutage kuni lahustumiseni. Pideval keerutamisel saavutatakse lahustumine tavaliselt 5 kuni 10 minutiga (käsitlemise kohta vt täpsemalt allpool).

Viaali sisu	Viaali lisatav lahustikogus*
2 g / 0,25 g (2 g piperatsilliini ja 0,25 g tasobaktaami)	10 ml
4 g / 0,50 g (4 g piperatsilliini ja 0,5 g tasobaktaami)	20 ml

* Lahustamiseks kokkusobivad lahustid:

- 0,9% (9 mg/ml) naatriumkloriidi süstelahus
- steriilne süstevesi⁽¹⁾
- glükoos 5%

⁽¹⁾ Maksimaalne soovitatav steriilse süstevee kogus annuse kohta on 50 ml.

Ravimilahus tuleb viaalist süstlaga välja tõmmata. Lahustamisjuhiseid järgides vastab süstlaga viaalist väljatõmmatav kogus piperatsilliini ja tasobaktaami kogusele etiketil.

Lahustatud ravimit võib täiendavalt lahjendada soovitud mahuni (nt 50 ml-lt 150 ml-ni) mõne järgmise kokkusobiva lahusega:

- 0,9% (9 mg/ml) naatriumkloriidi süstelahusglükoos 5%
- dekstraan 6% 0,9% naatriumkloriidi lahuses
- Ringeri laktaadi süstelahus
- Hartmanni lahus
- Ringeri atsetaat
- Ringeri atsetaat/malaat

Sobimatus

TAZOCINI kasutamisel samaaegselt mõne teise antibiootikumiga (nt aminoglükosiididega) tuleb ravimeid manustada eraldi. Beetalaktaam-antibiootikumide segamine aminoglükosiidiga *in vitro* võib põhjustada aminoglükosiidi olulist inaktiveerumist. Amikatsiin ja gentamütsiin olid teatavates lahjendites teatavates kontsentratsioonides siiski TAZOCINIGA (vt lisa I) *in vitro* kokkusobivad (vt allpool „TAZOCINI manustamine koos aminoglükosiididega“).

TAZOCINI ei tohi segada süstlas ega infusioonipudelis teiste ravimitega, sest nende sobivust ei ole kindlaks määratud.

Keemilise ebastabiilsuse tõttu ei tohi TAZOCINI kasutada lahustes, mis sisaldavad ainult naatriumbikarbonaati.

TAZOCIN on kokkusobiv Ringeri laktaadi lahusega ja võimaldab koosmanustamist kolmikühenduse kaudu.

TAZOCINI ei tohi lisada veretoodetele ega albumiini hüdroolüsaatidele.

TAZOCINI manustamine koos aminoglükosiididega

Aminoglükosiidi *in vitro* inaktiveerumise tõttu beetalaktaam-antibiootikumide toimel on soovitatav manustada TAZOCINI aminoglükosiidist eraldi. Kui on näidustatud samaaegne ravi aminoglükosiididega, tuleb TAZOCINI ja aminoglükosiidi lahustada ja lahjendada eraldi.

Kui on soovitatav samaaegne manustamine, sobib TAZOCIN samaaegseks manustamiseks infusiooniliini kolmikühenduse kaudu ainult järgmiste aminoglükosiididega järgmistes tingimustes:

Aminoglükosiid	TAZOCINI annus	TAZOCINI lahjendi maht (ml)	Aminoglükosiidi kontsentratsiooni vahemik* (mg/ml)	Lubatud lahjendid
Amikatsiin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0.9% naatriumkloriidi või 5% glükoosi lahus
Gentamütsiin	2 g / 0,25 g 4 g / 0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0.9% naatriumkloriidi või 5% glükoosi lahus

* Aminoglükosiidi annus peab põhinema patsiendi kehamassil, infektsiooni iseloomul (tõsine või eluohtlik) ja neerufunktsioonil (kreatiniini kliirens).

TAZOCINI kokkusobivust teiste aminoglükosiididega ei ole kindlaks määratud. Lahjendite ja kontsentratsioonide sobivus samaaegseks manustamiseks amikatsiini ja gentamütsiiniga infusiooniliini kolmikühenduse kaudu on kindlaks määratud ainult tabelis loetletud TAZOCINI annustega. Samaaegsel manustamisel kolmikühenduse kaudu muul kui eespool loetletud viisil võib aminoglükosiid TAZOCINI toimel inaktiveeruda.