

III. MELLÉKLET

Alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató

Megjegyzés: Az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató ezen verziója a Bizottság határozatának időpontjában érvényes.

A Bizottság határozata után a Tagállamok hatóságai a Referencia Tagállammal együttműködve kiegészítik a kísérőiratokat, amennyiben szükséges. Ezért ez az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató nem szükségszerűen tükrözi az aktuális szöveget.

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Tazocin és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g/0,25 g por oldatos infúzióhoz

Tazocin és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 g-mal egyenértékű piperacillin (nátriumsó formájában) és 0,25 g-mal egyenértékű tazobaktám (nátriumsó formájában) injekciós üvegenként.

A Tazocin 2 g/0,25 g 5,58 mmol (128 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

4 g-mal egyenértékű piperacillin (nátriumsó formájában) és 0,5 g-mal egyenértékű tazobaktám (nátriumsó formájában) injekciós üvegenként.

A Tazocin 4 g/0,5 g 11,16 mmol (256 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

Segédanyagok:

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz.

Fehér vagy törtfehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tazocin az alábbi fertőzések kezelésére javallt felnőtteknél és 2 évesnél idősebb gyermekeknél (lásd 4.2 és 5.1 pont):

Felnőttek és serdülők

- Súlyos pneumonia, beleértve a kórházban szerzett és lélegeztetéssel összefüggő pneumoniát is
- Szövődményes húgyúti fertőzés (beleértve a pyelonephritist is)
- Szövődményes intraabdominális fertőzések
- Szövődményes bőr- és lágyrészfertőzések (beleértve a diabeteses láb fertőzéseket is)

A fent felsorolt, bakterémiával vagy gyaníthatóan bakterémiával társuló fertőzésben szenvedő betegek kezelésére.

A Tazocin alkalmazható a gyaníthatóan bakteriális fertőzés okozta lázas neutropeniás betegek kezelésére.

2 – 12 éves gyermekek

- Szövődményes intraabdominalis fertőzések

A Tazocin alkalmazható feltehetően bakteriális fertőzés okozta lázas neutropeniában szenvedő gyermekeknél.

Az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket figyelembe kell venni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Tazocin dózisa és alkalmazásának gyakorisága a fertőzés súlyosságától és helyétől, valamint a várható kórokozótól függ.

Felnőtt és serdülőkorú betegek

Fertőzések

A szokásos adag 4 g piperacillin/0,5 g tazobaktám, 8 óránként.

Nosocomiális pneumoniában és neutropeniás betegek bakteriális fertőzéseiben a javasolt adag 4 g piperacillin/0,5 g tazobaktám, 6 óránként. Ez az adagolási séma egyéb indikált fertőzések kezelésére is alkalmazható, ha az különösen súlyos.

Az alábbi táblázat felnőtt és serdülő betegekre vonatkozóan foglalja össze a kezelés gyakoriságát és a javasolt dózist, indikáció vagy betegség szerint:

A kezelés gyakorisága	Tazocin 4 g/0,5 g
6 óránként	Súlyos pneumonia
	Gyaníthatóan bakteriális fertőzés okozta lázas neutropeniás felnőttek
8 óránként	Szövődményes húgyúti fertőzések (beleértve a pyelonephritist is)
	Szövődményes intraabdominális fertőzések
	Bőr- és lágyrészfertőzések (beleértve a diabeteses láb fertőzéseket is)

Vesekárosodás

Az intravénás adagot a vesekárosodás aktuális mértékének megfelelően az alábbiak szerint kell módosítani (minden betegnél gondosan ellenőrizni kell a hatóanyag okozta toxicitás tüneteit, a gyógyszer adagját és az adagolás gyakoriságát ennek megfelelően kell módosítani):

Kreatinin-clearance (ml/min)	Tazocin (javasolt adag)
> 40	Dózismódosítás nem szükséges
20-40	Javasolt maximális adag: 4 g/0,5 g 8 óránként
< 20	Javasolt maximális adag: 4 g/0,5 g 12 óránként

Haemodializált betegeknek minden egyes dialízis-kezelés után egy további 2 g piperacillin/0,25 g tazobaktám adagot kell adni, mert a haemodialízis 4 óra alatt eltávolítja a piperacillin 30%-50%-át.

Májkárosodás

Dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Adagolás idősebb betegeknek

Normális veseműködésű vagy 40 ml/min-t meghaladó kreatinin-clearance-ű időseknél dózismódosítás nem szükséges.

Gyermekepopuláció (2-12 éves kor)

Fertőzések

Az alábbi táblázat 2-12 éves gyermekgyógyászati betegekre vonatkozóan foglalja össze a kezelés gyakoriságát és a testtömeg szerinti adagot, indikáció vagy betegség szerint:

A testtömeg alapján számított dózis és adagolási gyakoriság	Indikáció / betegség
80 mg piperacillin/10 mg tazobaktám testtömeg-kilogrammonként, 6 óránként	Feltehetően bakteriális fertőzés okozta láz, neutropeniás gyermekeknél *
100 mg piperacillin/12,5 mg tazobaktám testtömeg-kilogrammonként, 8 óránként	Szövődményes intraabdominalis fertőzések*

* Nem haladhatja meg az adagonként maximum 4 g/0,5 g-ot, 30 perc alatt.

Vesekárosodás

Az intravénás adagot a vesekárosodás aktuális mértékének megfelelően az alábbiak szerint kell módosítani (minden betegnél gondosan ellenőrizni kell a hatóanyag okozta toxicitás tüneteit, a gyógyszer adagját és az adagolás gyakoriságát ennek megfelelően kell módosítani):

Kreatinin-clearance (ml/min)	Tazocin (javasolt adag)
> 50	Dózismódosítás nem szükséges.
≤ 50	70 mg piperacillin/8,75 mg tazobaktám/ttkg 8 óránként.

Haemodializált gyermekeknek minden egyes dialízis-kezelés után egy további 40 mg piperacillin/5 mg tazobaktám/kg adagot kell adni.

Alkalmazása 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél

A Tazocin biztonságosságát és hatékonyságát 0-2 éves gyermekek esetében nem igazolták.

Kontrollált klinikai vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre

A kezelés időtartama

A legtöbb javallatnál a kezelés időtartama 5-14 nap. Ugyanakkor a kezelés időtartamát a fertőzés súlyossága, a kórokozó(k), valamint a beteg klinikai állapotában és bakteriológiai státuszában bekövetkező változás kell, hogy meghatározza.

Alkalmazás

Tazocin 2 g/0,25 g (30 perces) intravénás infúzióként alkalmazva.

Tazocin 4 g/0,5 g (30 perces) intravénás infúzióként alkalmazva.

A feloldásra vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A hatóanyagokkal, bármilyen más penicillin-típusú antibakteriális szerrel vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Bármilyen más, béta-laktám hatóanyaggal (pl. cefalosporin, monobaktám vagy karbapenem) szembeni, az anamnézisben szereplő akut, súlyos allergiás reakció.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az egyes betegek esetében a piperacillin/tazobaktám-kezelés kiválasztásakor figyelembe kell venni a széles spektrumú félszintetikus penicillin használatának megfelelőségét. Olyan tényezőkre kell alapozni a döntést, mint a fertőzés súlyossága és az egyéb megfelelő antibiotikus szerekekkel szembeni rezisztencia prevalenciája.

A Tazocin kezelés megkezdése előtt a penicillinekkal, más, béta-laktám vegyületekkel (pl. cefalosporin, monobaktám vagy karbapenem) és egyéb allergénekkal szembeni, korábbi túlérzékenységi reakciókra gondosan rá kell kérdezni. Penicillinekkal, köztük piperacillin/tazobaktámmal kezelt betegeknél súlyos, esetenként halálos túlérzékenységi (anaphylaxiás/anaphylactoid [beleértve a sokkot is]) reakciókról számoltak be. Ezek a reakciók nagyobb valószínűséggel fordulnak elő olyan személyeknél, akiknek az anamnézisében több allergénnel szembeni érzékenység szerepel. A súlyos túlérzékenységi reakciók esetén az antibiotikum adását fel kell függeszteni, és adrenalin adására, valamint más sürgősségi ellátásra is szükség lehet.

Antibiotikum-indukálta pseudomembranosus colitis súlyos, perzisztens, akár életet veszélyeztető hasmenéssel jelentkezhet. A pseudomembranosus colitis tünetei az antibakteriális kezelés ideje alatt vagy azt követően is jelentkezhetnek. Ilyen esetekben a Tazocin-kezelést fel kell függeszteni.

A Tazocin kezelés rezisztens organizmusok megjelenését eredményezheti, ami felülfertőződéseket okozhat.

A béta-laktám antibiotikumokat kapó betegek egy részénél vérzéses tünetek jelentek meg. Ezek a reakciók néha a véralvadási vizsgálatok, pl. a véralvadási idő, a thrombocyta-aggregáció és a prothrombin idő eltéréseivel társultak, és nagyobb valószínűséggel fordulnak elő a veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Vérzéses tünetek megjelenése esetén az antibiotikum adását fel kell függeszteni, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

Leukopenia és neutropenia alakulhat ki, különösen tartós kezelés esetén. Ezért a vérképzés működését időszakosan ellenőrizni kell.

Más penicillinekkal végzett kezeléshez hasonlóan, nagy dózisok alkalmazása esetén convulziók formájában neurológiai szövődmények jelentkezhetnek, főként károsodott veseműködésű betegeknél.

A Tazocin 2 g/0,25 g 5,58 mmol (128 mg) nátriumot, és a Tazocin 4 g/0,5 g 11,16 mmol (256 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként. Ezt kontrollált nátrium diétát kapó betegek esetén figyelembe kell venni.

Alacsony kálium-tartálékkal rendelkező betegeknél vagy az egyidejűleg a káliumszintet csökkentő gyógyszerek készítményeket kapó betegeknél hypokalaemia jelentkezhet. Az ilyen betegeknél az elektrolitszint rendszeres meghatározása javasolható.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem depolarizáló izomrelaxánsok

Vekuróniummal együtt alkalmazva a piperacillin meghosszabbította a vekurónium által előidézett neuromuscularis blokádot. Hasonló hatásmechanizmusuk miatt várható, hogy piperacillin jelenlétében bármelyik nem depolarizáló izomrelaxáns által kiváltott neuromuscularis blokádot meggyúlhat.

Orális antikoagulánsok

Heparin, orális antikoagulánsok és egyéb, a véralvadási rendszerre (a thrombocyta-funkciót is beleértve) ható gyógyszerek egyidejű alkalmazása alatt a megfelelő véralvadási vizsgálatokat gyakrabban kell elvégezni, és rendszeresen ellenőrizni kell.

Metotrexát

A piperacillin csökkentheti a metotrexát kiválasztását, ezért a hatóanyag okozta toxicitás elkerülése érdekében a metotrexát szérumszinteket a betegeknél monitorozni kell.

Probenecid

Más penicillinekhez hasonlóan, a probenecid és a piperacillin / tazobaktám együttes adása mind a piperacillin, mind a tazobaktám felezési idejét megnyújtja, és mindkettő renalis clearance-ét csökkenti. A plazma csúcskoncentrációk azonban mindkét hatóanyag esetén változatlanok.

Aminoglikozidok

Egészséges veseműködésű, illetve az enyhén vagy közepes mértékben károsodott veseműködésű betegeknél sem az önmagában, sem a tazobaktámmal együtt adott piperacillin nem változtatta meg jelentősen a tobramicin farmakokinetikáját. A tobramicin alkalmazása sem változtatta meg jelentősen a piperacillin, a tazobaktám és az M1 metabolit farmakokinetikáját.

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél a piperacillin bizonyítottan inaktíválja a tobramicint és gentamicint.

A piperacillin/tazobaktám aminoglikozidokkal történő alkalmazásáról további információért lásd a 6.2 és 6.6 pontot.

Vankomicin

A piperacillin/tazobaktám és a vankomicin között nem észleltek farmakokinetikai interakciókat.

Laboratóriumi vizsgálatokra gyakorolt hatások

Más penicillinekhez hasonlóan a vizelet glükóz-tartalmának nem enzimátikus módszerekkel történő meghatározása fals pozitív eredményt adhat. Ezért a Tazocin-kezelés ideje alatt a vizelet glükóz-tartalmát enzimátikus módszerekkel kell mérni.

A vizelet fehérjetartalmát mérő számos kémiai módszer fals pozitív eredményt adhat. A reagens-csíkkal végzett fehérje-kimutatásra nincs hatással.

A direkt Coombs-teszt pozitív lehet.

A Tazocin-t kapó betegeknél a Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA- (enzim-immunoassay) teszt fals pozitív eredményt adhat. A Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA-teszt alkalmazása esetén a nem *Aspergillus* eredetű poliszacharidok és polifuránok keresztreakcióiról számoltak be. Ezért a Tazocin-t kapó betegek fent felsorolt vizsgálatainak pozitív vizsgálati eredményeit más diagnosztikus módszerekkel is meg kell erősíteni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Tazocin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során fejlődési toxicitást igazoltak, de az anyára nézve toxikus dózisok teratogén hatásaira nincs bizonyíték (lásd 5.3 pont).

A piperacillin és a tazobaktám átjut a placentán. A piperacillin/tazobaktám csak akkor alkalmazható a terhesség alatt, ha ez egyértelműen javallott, azaz ha a várható előny felülmúlja a lehetséges kockázatokat az anya és a magzat tekintetében.

Szoptatás

A piperacillin alacsony koncentrációkban kiválasztódik az emberi anyatejbe. Emberi anyatejben nem vizsgálták a tazobaktám-koncentrációkat. Szoptató nők csak akkor kezelhetők vele, ha a várható előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat az anya és a gyermek tekintetében.

Termékenység

Egy patkányokkal végzett fertilitási vizsgálat azt mutatta, hogy a tazobaktám vagy a piperacillin/tazobaktám kombináció intraperitonealis alkalmazása után nincs hatással a termékenységre és a párzásra (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakrabban jelentett (100 beteg közül 1 – 10 betegnél kialakuló) mellékhatások a hasmenés, hányás, hányinger és bőrkíütés.

A következő táblázatban a mellékhatások szervrendszeri kategóriánként és a MedDRA által preferált szakkifejezésekkel kerülnek felsorolásra. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszeri kategória	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10000 - < 1/1000$	Nagyon ritka ($< 1/10000$)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		Candida felülfertőzés		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia	anaemia, haemolyticus anaemia, purpura, epistaxis, megnyúlt vérzési idő, eosinophilia	agranulocytosis, pancytopenia, megnyúlt aktivált parciális thromboplastin idő, megnyúlt prothrombin idő, pozitív direkt Coombs-teszt, thrombocythaemia
Immunrendszeri betegségek és tünetek		hypersensitivitás	anaphylaxiás/ anaphylactoid reakció (beleértve a sokkot is)	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek				hypokalaemia, csökkent vércukorszint, csökkent véralbuminszint, csökkent összfehérjeszint a vérben
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás, insomnia		
Érbetegségek és tünetek		hypotensio, thrombophlebitis, phlebitis	kipirulás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés, hányás, hányinger	sárgaság, stomatitis, székrekedés, dyspepsia	pseudo-membranosus colitis, hasi fájdalom	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		emelkedett alanin aminotransferáz-szint, emelkedett aszpartát aminotransferáz-szint,	hepatitis, emelkedett bilirubinszint, emelkedett alkalikus foszfatáz-szint, emelkedett gamma-glutamiltranszferáz-szint	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	bőrkiütés, beleértve a maculopapularis bőrkiütést is	urticaria, pruritus	erythema multiforme, dermatitis bullosa, exanthema	toxicus epidermalis necrolysis, Stevens-Johnson-szindróma

Szervrendszeri kategória	Gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$	Nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$	Ritka $\geq 1/10000 - < 1/1000$	Nagyon ritka ($< 1/10000$)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			arthralgia, myalgia	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		emelkedett kreatininszint a vérben	veseelégtelenség, tubulointerstitialis nephritis	emelkedett karbamidszint a vérben
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		láz, az injekció beadási helyén kialakuló reakció	hidegrázás	

Cysticus fibrosisban szenvedő betegeknél a piperacillin-kezelés a láz és a bőrkiütés magasabb előfordulási gyakoriságával járt.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Vannak a piperacillin/tazobaktám túlادagolásával kapcsolatos posztmarketing jelentések. Az ilyen esetek többségében émelygést, hányást és hasmenést észleltek, amiről a szokásos ajánlott adag mellett is beszámoltak. A betegeknél (különösen veseelégtelenség fennállása esetén) neuromuscularis excitabilitás vagy convulsiók észlelhetők, ha az ajánlott dózisoknál magasabb adagokat intravénásan adják.

Kezelés

Túlادagolás esetén a piperacillin/tazobaktám-kezelést le kell állítani. Specifikus antidotum nem ismert.

A beteg klinikai tüneteinek megfelelően szupportív és tüneti kezelést kell alkalmazni.

Akár a piperacillin, akár a tazobaktám túlzottan magas szérumszintjei haemodialysissal csökkenthetők (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szisztémás antibakteriális szerek. Penicillinek kombinációi, beleértve a béta-laktamáz inhibitorokat;
ATC kód: J01C R05

Hatásmechanizmus

A piperacillin egy széles spektrumú, félszintetikus penicillin, ami baktericid hatását mind a septum, mind pedig a sejtfalszintézis gátlásával fejt ki.

A tazobaktám egy, a penicillinekkal strukturálisan rokon béta-laktám, sok olyan béta-laktamáz inhibitora, amelyek a penicillinekkal és a cefalosporinokkal szemben is kialakuló rezisztencia gyakori előidézői, azonban az AmpC enzimeket vagy a metallo béta-laktamázokat nem gátolja. A tazobaktám kiszélesíti a

piperacillin antibiotikus spektrumát, beleértve sok olyan, béta-laktamáz-termelő baktériumot is, amelyek a piperacillinnel önmagában szemben rezisztenssé váltak.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A piperacillin hatásosságát meghatározó fő farmakodinámiás tényezőnek a minimális inhibitoros koncentráció felett eltelt időt ($T > MIC$) tartják.

Rezisztencia-mechanizmus

A piperacillin/tazobaktám elleni rezisztencia két fő mechanizmusa:

- A piperacillin összetevő olyan béta-laktamázok általi inaktiválása, amelyeket nem gátol a tazobaktám: a B, C és D molekulaosztályba tartozó béta-laktamázok. Ezen kívül a tazobaktám nem nyújt védelmet az A és D molekuláris enzimescsoportba tartozó, kiterjesztett spektrumú béta-laktamázokkal (extended-spectrum beta-lactamases – ESBL) szemben sem.
- A penicillin-kötő proteinek (penicillin-binding proteins – PBP) megváltozása, ami a piperacillinnek a baktériumban lévő molekuláris célponthoz való affinitásának csökkenését eredményezi.

Emellett a bakteriális membrán permeabilitásában, valamint a multi-drug efflux pumpák expressziójában bekövetkező változás okozhat a piperacillin/tazobaktámmal szemben kialakuló bakteriális rezisztenciát vagy vehet részt annak kialakulásában, különösen a Gram-negatív baktériumok esetén.

Határértékek

A piperacillin/tazobaktámra vonatkozó EUCAST klinikai MIC határértékek (2009. 12. 02., 1. verzió). Az érzékenységi vizsgálatokhoz a tazobaktám koncentrációját 4 mg/l-ben rögzítették.

Patogén	Fajfüggő határértékek ($\bar{E} \leq R >$)
Enterobacteriaceae	8/16
Pseudomonas	16/16
Gram-negatív és Gram-pozitív anaerobok	8/16
Nem fajfüggő határértékek	4/16

A *Streptococcusok* érzékenysége a penicillinnel szembeni érzékenységből következett.

A *Staphylococcusok* érzékenysége az oxacillinnel szembeni érzékenységből következett.

Érzékenység

A szerzett rezisztencia prevalenciája az egyes fajok esetén földrajzi elhelyezkedés szerint és időben is változik, és a rezisztenciára vonatkozó helyi információk ismerete kívánatos, különösen súlyos fertőzések kezelése esetén. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája olyan, ami a szer felhasználhatóságát bizonyos típusú fertőzések esetén legalábbis kérdésessé teszi.

Az érzékeny fajok piperacillin/tazobaktámra való érzékenység szerinti csoportosítása	
ÁLTALÁNOSÁGBAN ÉRZÉKENY FAJOK	
<u>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , meticillin-érzékeny [£] <i>Staphylococcus</i> fajok, koaguláz negatív, meticillin-érzékeny <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>B-csoportú Streptococcusok</i>	
<u>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u>	
<i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>	
<u>Anaerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</u>	
<i>Clostridium</i> fajok <i>Eubacterium</i> fajok <i>Peptostreptococcus</i> fajok	
<u>Anaerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u>	
<i>Bacteroides fragilis</i> csoport <i>Fusobacterium</i> fajok <i>Porphyromonas</i> fajok <i>Prevotella</i> fajok	
FAJOK, MELYEK ESETÉN A SZERZETT REZISZTENCIA PROBLÉMA LEHET	
<u>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</u>	
<i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+} <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> csoport	
<u>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> fajok <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> fajok	
ÖRÖKLÖTTEN REZISZTENS ORGANIZMUSOK	
<u>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</u>	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<u>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u>	
<i>Legionella</i> fajok <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}	
<u>Egyéb mikroorganizmusok</u>	
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
[§] A fajok természetes intermedier érzékenységet mutatnak. ⁺ Fajok, melyek esetén az EU-n belül egy vagy több területen/országban/régióban magas (több mint 50%-os) rezisztencia-rátát figyeltek meg. [£] Minden meticillin-rezisztens staphylococcus rezisztens a piperacillin/tazobaktámra.	

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A piperacillin és a tazobaktám csúcskoncentrációja 4 g/0,5 g intravénás infúzióban 30 perc alatt történő beadása után sorrendben 298 µg/ml és 34 µg/ml.

Eloszlás

A piperacillinnek és a tazobaktámnak is megközelítőleg 30%-a kötődik a plazmaproteinekhez. Sem a piperacillin, sem a tazobaktám fehérjekötődését nem érinti más vegyületek jelenléte. A tazobaktám metabolitjának fehérjekötődése elhanyagolható.

A piperacillin/tazobaktám nagymértékben megoszlik a szövetekben és a testfolyadékokban, köztük a bélnyálkahártyában, az epehólyagban, a tüdőben, az epében és a csontban. Az átlagos szöveti koncentrációk általában a plazmaszint 50 – 100%-át teszik ki. Azoknál, akiknél a meningsek nem gyulladtak, a cerebrospinalis folyadékban való megoszlás más penicillenekhez hasonlóan alacsony.

Biotranszformáció

A piperacillin egy minor, mikrobiológiailag aktív dezetil metabolittá alakul. A tazobaktám egyetlen metabolittá alakul át, amit mikrobiológiailag inaktívnak találtak.

Elimináció

A piperacillin és a tazobaktám a vesén keresztül, glomerulus-filtrációval és tubularis szekrécióval ürül.

A piperacillin változatlan vegyület formájában, gyorsan ürül, a vizeletben a beadott dózis 68%-a jelenik meg. A tazobaktám és annak metabolitja elsősorban renális excretióval, a beadott dózis 80%-a változatlan vegyület formájában, a dózis fennmaradó része az egyetlen metabolit formájában ürül. A piperacillin, a tazobaktám és a dezetil-piperacillin az epébe is kiválasztódik.

Egyszeri vagy többszöri piperacillin/tazobaktám dózisok egészséges egyéneknek történő beadása után a piperacillin/tazobaktám plazma felezési ideje 0,7 – 1,2 óra közé esik, amit a dózis vagy az infúzió beadásának időtartama nem befolyásolt. A renális clearance csökkenésével a piperacillin és a tazobaktám eliminációs felezési ideje egyaránt növekszik.

A tazobaktám nem okoz jelentős változást a piperacillin farmakokinetikájában. Úgy tűnik, a piperacillin kismértékben csökkenti a tazobaktám clearance-ét.

Speciális populációk

Májcirrhosisban szenvedő betegeknél az egészségesek egyénekhez képest a piperacillin és a tazobaktám felezési ideje sorrendben megközelítőleg 25%-kal és 18%-kal nő.

A piperacillin és tazobaktám felezési ideje a kreatinin-clearance csökkenésével nő. A normál vesefunkciójú egyénekéhez viszonyítva a felezési idő növekedése 20 ml/perc alatti kreatinin-clearance-nél a piperacillin esetében kétszeres, a tazobaktám esetében pedig négyszeres.

A haemodialysis a piperacillin/tazobaktám 30% – 50%-át távolítja el, és a tazobaktám-dózis további 5%-a kerül eltávolításra tazobaktám-metabolit formájában. A peritonealis dialysis a piperacillin dózisok kb. 6%-át, a tazobaktám dózisok kb. 21%-át és a tazobaktám dózis akár 18%-át távolítja el tazobaktám-metabolit formájában.

Gyermekepopuláció

Egy populációs farmakokinetikai analízisben a 9 hónapos kor és 12 éves kor közötti betegek becsült clearance-e a felnőttekéhez hasonló volt, 5,64 (0,34) ml/perc/kg-os populációs átlagértékkel (SE). Kettő és 9 hónapos kor közötti gyermekepopulációban a piperacillin-clearance becsült értéke ennek az értéknek a 80%-a. A piperacillin megoszlási térfogat populációs átlagértéke (SE) 0,243 (0,011) l/kg, és az életkortól független.

Idős betegek

A piperacillin és a tazobaktám átlagos felezési ideje idős korban sorrendben 32%-kal és 55%-kal volt hosszabb, mint a fiatalabb betegeknél. Ez a különbség a kreatinin-clearance-ben bekövetkező, életkorfüggő változások következménye lehet.

Rassz

Egyetlen 4 g/0,5 g dózist kapó ázsiai (n = 9) és fehérbőrű (n = 9) egészséges önkénteseknél nem észleltek a piperacillin vagy a tazobaktám farmakokinetikájában mutatkozó különbséget.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt dózistoxicitási, toxicitási és genotoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény nem jelent különleges veszélyt az emberre. A piperacillin/tazobaktámmal nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

Egy tazobaktámmal vagy a piperacillin/tazobaktám kombinációjával végzett fertilitási és általános reprodukciós vizsgálatban intraperitoneális alkalmazást követően patkányokban az alom méretének csökkenését, továbbá a késleltetett csontképződés, valamint bordaelváltozásokat mutató magzatok számának növekedését, valamint egyidejűleg anyai toxicitást jelentettek. Az F1 generáció termékenysége és az F2 generáció embrionális fejlődése nem károsodott.

Patkánnyal és egérrel végzett teratogenitási vizsgálatok során a tazobaktám vagy a piperacillin/tazobaktám kombináció intravénás alkalmazást követően az anyára nézve toxikus dózisokban patkányoknál csökkent magzati testtömeget eredményezett, de nem volt teratogén.

Patkányokban a tazobaktám vagy a piperacillin/tazobaktám kombináció intraperitoneális alkalmazását követően az anyai toxicitás együtt járt a peri/postnatalis fejlődés károsodásával (csökkent újszülöttkori testtömeg, a halvaszületések számának növekedése, megnövekedett újszülöttkori mortalitás).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-edetát (EDTA)

Citromsav-monohidrát

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

Valahányszor a Tazocin-t egyidejűleg alkalmazzák más antibiotikummal (pl. aminoglikozidokkal), a vegyületeket egymástól külön kell beadni. A béta laktám antibiotikumok egy aminoglikoziddal történő keverése *in vitro* az aminoglikozid jelentős inaktíválódását eredményezheti.

A Tazocin nem keverhető más gyógyszerekkel egy fecskendőben vagy infúziós üvegben, mivel a kompatibilitást nem állapították meg.

Kémiai instabilitás miatt a Tazocin t a kizárólag nátrium-bikarbonátot tartalmazó oldatokban nem szabad alkalmazni.

A Tazocin vérkészítményekhez és albumin hidrolizátumokhoz nem adható.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg: 3 év.

Feloldott oldat, injekciós üvegben

A feloldáshoz kompatibilis oldószerek egyikével történő feloldást követően, felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitását 25°C-on 24 órán át, míg hűtőszekrényben, 2°C – 8°C között tárolva 48 órán át bizonyítottan megőrzi (lásd 6.6 pont).

Hígított infúziós oldat

A feloldást követően az elkészített oldat további hígításához kompatibilis oldószerek egyikével, a javasolt hígítási térfogatokban történő hígítást követően, a hígított infúziós oldatok felhasználásra kész állapotban kémiai és fizikai stabilitásukat 25°C-on 24 órán át, míg hűtőszekrényben, 2°C – 8°C között tárolva 48 órán át bizonyítottan megőrzik (lásd 6.6 pont).

Mikrobiológiai szempontból a feloldott és hígított oldatokat azonnal fel kell használni. Ha nem kerülnek azonnal felhasználásra, akkor a felhasználásra kész állapotban a felhasználás előtt történő tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó a felelős, és az 2°C – 8°C között tárolva általában nem lehet hosszabb, mint 12 óra, kivéve, ha a feloldás és a hígítás ellenőrzöten és validáltan aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Bontatlan injekciós üveg: Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A feloldott és hígított gyógyszerre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

30 ml-es, I-es típusú üvegből készült injekciós üveg, brómbutil gumidugóval és lepattintható fedéllel.

70 ml-es, I-es típusú üvegből készült injekciós üveg, brómbutil gumidugóval és lepattintható fedéllel.

Kiszerelés: 1, 5, 10, 12 vagy 25 db injekciós üveg dobozonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A feloldásnak és a hígításnak aszeptikus körülmények között kell történnie. Az alkalmazás előtt meg kell nézni, hogy az oldat nem tartalmaz-e szemcséket vagy nem színeződött-e el. Az oldatot csak akkor szabad felhasználni, ha az tiszta, és nem tartalmaz szemcséket.

Intravénás alkalmazás

Minden injekciós üveget az alábbi táblázatban mutatott térfogatú oldószerrel kell feloldani, a feloldáshoz kompatibilis oldószernek valamelyikét alkalmazva. A feloldódásig körkörösén rázogatni kell. A folyamatos körkörös rázogatós során a feloldódás általában 5-10 percen belül bekövetkezik (a készítmény kezelésével kapcsolatos részleteket lásd alább).

Az injekciós üveg tartalma	Az injekciós üveghez adandó oldószer* térfogata
2 g/0,25 g (2 g piperacillin és 0,25 g tazobaktám)	10 ml
4 g/0,5 g (4 g piperacillin és 0,5 g tazobaktám)	20 ml

* A feloldáshoz alkalmazható, kompatibilis oldószer:

- 0,9%-os (9 mg/ml) nátrium-klorid oldatos injekció
- Steril, injekcióhoz való víz⁽¹⁾
- 5%-os glükóz

⁽¹⁾ A steril, injekcióhoz való víz javasolt maximális térfogata adagonként 50 ml.

Az elkészített oldatokat az injekciós üvegből fecskendővel kell kiszívni. Utasítás szerint történő feloldást követően az injekciós üveg fecskendővel kiszívott tartalma a címkén feltüntetett piperacillin és tazobaktám mennyiséget fogja biztosítani.

Az elkészített oldatok az alábbi kompatibilis oldószerrel egyikevel tovább hígíthatók a kívánt térfogatra (pl. 50 ml – 150 ml-re):

- 0,9%-os (9 mg/ml) nátrium-klorid oldatos injekció
- 5%-os glükóz
- 6%-os dextrán, 0,9%-os nátrium-kloridban
- Ringer-laktát injekció
- Hartmann-féle oldat
- Ringer-acetát
- Ringer-acetát/malát

Együttes adása aminoglikozidokkal

Az aminoglikozidnak a béta-laktám antibiotikumok által okozott *in vitro* inaktivációja miatt a Tazocin t és az aminoglikozidot javasolt egymástól külön adni. Ha az aminoglikozidokkal történő együttes kezelés javallt, akkor a Tazocin t és az aminoglikozidot külön-külön kell feloldani és hígítani.

Olyan körülmények esetén, amikor az együttes alkalmazás javasolt, a Tazocin egy Y-szereléken keresztül adva kompatibilis az együttes adásra, a következő aminoglikozidokkal és az alábbi feltételekkel:

Aminoglikozid	Tazocin adag	Tazocin hígító oldat térfogata (ml)	Aminoglikozid koncentráció-tartomány* (mg/ml)	Alkalmas oldószerek
Amikacin	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75 – 7,5	0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz
Gentamicin	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7 – 3,32	0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz

* Az aminoglikozid dózisát a beteg testtömege, a fertőzés státusza (súlyos vagy életveszélyes) és a veseműködés (kreatinin-clearance) alapján kell meghatározni.

A Tazocin kompatibilitását más aminoglikozidokkal nem állapították meg. Az amikacinnak és a gentamicinnek csak azok a koncentrációi, csak azokkal az oldószerekkel elkészítve és a Tazocin nak csak azzal a dóziséval bizonyítottan kompatibilisek egy Y-szereléken át történő együttes alkalmazásra, amelyek a fenti táblázatban vannak felsorolva. A fent felsoroltaktól bármilyen módon eltérő, egy Y-szereléken keresztül való együttes alkalmazásuk az aminoglikozidnak a Tazocin által történő inaktiválását eredményezheti.

Az inkompatibilitásokat lásd a 6.2 pontban.

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Neve és címe}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az Országos Gyógyszerészeti Intézet internetes honlapján található.

CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Tazocin és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 2 g/0,25 g por oldatos infúzióhoz

Tazocin és egyéb járulékos elnevezések (lásd I. Melléklet) 4 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz

Piperacillin / tazobaktám

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g-mal egyenértékű piperacillin (nátriumsó formájában) és 0,25 g-mal egyenértékű tazobaktám (nátriumsó formájában) injekciós üvegenként.

4 g-mal egyenértékű piperacillin (nátriumsó formájában) és 0,5 g-mal egyenértékű tazobaktám (nátriumsó formájában) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Dinátrium-edetát (EDTA) és citromsav-monohidrát.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db injekciós üveg por oldatos infúzióhoz.

5 × 1 db injekciós üveg por oldatos infúzióhoz.

10 × 1 db injekciós üveg por oldatos infúzióhoz.

12 × 1 db injekciós üveg por oldatos infúzióhoz.

25 × 1 db injekciós üveg por oldatos infúzióhoz.

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

Feloldást és hígítást követően intravénás alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Bontatlan injekciós üveg: legfeljebb 25°C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

[A tagállam tölti ki]

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

[A tagállam tölti ki]

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Tazocin
2 g/0,25 g por oldatos infúzióhoz

Tazocin
4 g/0,5 g por oldatos infúzióhoz
piperacillin / tazobaktám

Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A TAZOCIN ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A piperacillin a „széles spektrumú penicillin antibiotikumok” néven ismert gyógyszerek csoportjába tartozik. Nagyon sokféle baktériumot képes elpusztítani. A tazobaktám képes megakadályozni, hogy néhány ellenálló baktérium a piperacillin hatásait túlélje. Ez azt jelenti, hogy ha a piperacillint és a tazobaktámot együttesen alkalmazzák, akkor többfajta baktériumot képesek elpusztítani.

A TAZOCIN-t felnőttek és serdülők olyan, baktériumok okozta fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák, amelyek az alsó légutakat (tüdő), a húgyutakat (a veséket és a húgyhólyagot), a hasüreget, a bőrt vagy a vért érintik. A TAZOCIN alkalmazható az alacsony fehérvérsejtszámmal (a fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállással) járó bakteriális fertőzések kezelésére.

A TAZOCIN-t a 2 – 12 éves kor közötti gyermekek hasüregi fertőzéseinek kezelésére alkalmazzák, például vakbélgyulladás, hashártya-gyulladás (a hasüregben lévő szerveket borító hashártya és folyadék gyulladása) és az epehólyag (epeutak) fertőzései esetén. A TAZOCIN alacsony fehérvérsejt-számmal (a fertőzésekkel szembeni csökkent ellenállással) járó, baktériumok által okozott fertőzésektől szenvedő betegek kezelésére is alkalmazható.

Bizonyos súlyos fertőzésekben kezelőorvosa mérlegelheti a TAZOCIN és más antibiotikumok kombinációban történő alkalmazását.

2. TUDNIVALÓK A TAZOCIN ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza az TAZOCIN-t

- ha allergiás (túlérzékeny) a piperacillinre vagy a tazobaktámra vagy a TAZOCIN egyéb összetevőjére.

- ha allergiás (túlérzékeny) a penicillinek, cefalosporinok vagy más, béta-laktámáz enzim gátló néven ismert antibiotikumokra, mert akkor allergiás lehet a TAZOCIN-ra is.

A TAZOCIN fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha allergiás. Ha különböző dolgokra allergiás, azt feltétlenül mondja el kezelőorvosának vagy más egészségügyi szakembernek, mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert.
- ha már hasmenése van, vagy ha a kezelés alatt vagy után hasmenése alakul ki. Ebben az esetben azonnal szóljon kezelőorvosának vagy más egészségügyi szakembernek. Ne vegyen be semmilyen hasmenés elleni szert anélkül, hogy azt előbb megbeszélné kezelőorvosával.
- ha alacsony a vére káliumszintje. Lehet, hogy kezelőorvosa a gyógyszer beadása előtt ellenőrizni akarja a veséi működését, és lehet, hogy a kezelés ideje alatt rendszeresen vérvizsgálatokat fog végeztetni.
- ha vese- vagy májbetegsége van, vagy művesekezelés alatt áll. Lehet, hogy kezelőorvosa a gyógyszer beadása előtt ellenőrizni akarja a veséi működését, és lehet, hogy a kezelés ideje alatt rendszeresen vérvizsgálatokat fog végeztetni.
- ha a fokozott véralvadás elkerülése érdekében bizonyos gyógyszereket szed (úgynevezett véralvadásgátlókat) (lásd még **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek** részt, ebben a betegájékoztatóban), vagy ha a kezelés ideje alatt bármilyen váratlan vérzés jelentkezik. Ebben az esetben azonnal tájékoztatnia kell kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert.
- ha a kezelés ideje alatt görcsrohamai alakulnak ki. Ebben az esetben tájékoztatnia kell kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert.
- ha úgy gondolja, hogy új fertőzése alakult ki, vagy a meglévő súlyosbodott. Ebben az esetben tájékoztatnia kell kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert.

2 évnél fiatalabb gyermekek

A biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt a piperacillin/tazobaktám alkalmazása 2 évnél fiatalabb gyermekeknél nem javasolt.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy más egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Bizonyos gyógyszerek kölcsönhatásba léphetnek a piperacillinnel és a tazobaktámmal.

Közéjük tartozik:

- a köszvényre szedett gyógyszer (probenecid). Ez meghosszabbíthatja azt az időt, ami alatt a piperacillin és a tazobaktám kiürül a szervezetéből.
- a véralvadásgátló vagy a kialakult vérrög kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. heparin, warfarin vagy aszpirin).
- az izmok műtét alatti ellazítására szolgáló gyógyszerek. Mondja el kezelőorvosának, ha altatásos érzéstelenítés előtt áll.
- metotrexát (rákos megbetegedés, ízületi gyulladás vagy pikkelysömör kezelésére alkalmazott gyógyszer). A piperacillin és a tazobaktám meghosszabbíthatja azt az időt, ami alatt a metotrexát kiürül a szervezetéből.
- az olyan gyógyszerek, amelyek csökkentik a vér káliumszintjét (pl. a vízhajtó tabletták vagy a rákos megbetegedések kezelésére szolgáló, egyes gyógyszerek).
- más antibiotikumokat (tobramicint vagy gentamicint) tartalmazó gyógyszerek. Tájékoztassa orvosát, ha veseproblémái vannak.

A laboratóriumi vizsgálatokra gyakorolt hatások

Ha vér- vagy vizeletmintát kell adnia, szóljon kezelőorvosának vagy a laboratóriumi személyzetnek, hogy TAZOCIN-t kap.

Terhesség és szoptatás

Ha terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy ha teherbe próbál esni, akkor szóljon kezelőorvosának vagy más egészségügyi szakembernek, mielőtt beadnák Önnek ezt a gyógyszert. Kezelőorvosa eldönti majd, hogy a TAZOCIN alkalmas-e az Ön kezelésére.

A piperacillin és a tazobaktám a méhen vagy az anyatejen keresztül bejuthat a gyermek szervezetébe. Ha szoptat, kezelőorvosa eldönti majd, hogy a TAZOCIN alkalmas-e az Ön kezelésére.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A TAZOCIN alkalmazása várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Fontos információk a TAZOCIN egyes összetevőiről

A TAZOCIN 2 g/0,25 g 5,58 mmol (128 mg) nátriumot tartalmaz.

A TAZOCIN 4 g/0,5 g 11,16 mmol (256 mg) nátriumot tartalmaz.

Ezt kontrollált nátrium diéta esetén figyelembe kell venni.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A TAZOCIN-T?

Kezelőorvosa vagy más egészségügyi szakember fogja Önnek egy infúzióban (30 percig tartó cseppinfúzió) az egyik vénájába beadni ezt a gyógyszert. Az Önnek adott gyógyszer adagja attól függ, hogy milyen betegséggel kezelik, hány éves, és van-e vesebetegsége, vagy nincs.

Felnőttek és 12 éves vagy idősebb serdülők

A szokásos adag 4 g/0,5 g piperacillin / tazobaktám, 6-8 óránként, az egyik vénába adva (közvetlenül a vérkeringésbe).

2 - 12 éves korú gyermekek

Hasüregi fertőzésben szenvedő gyermekeknél a szokásos adag 100 mg/12,5 mg/testtömeg-kilogramm piperacillin/tazobaktám, 8 óránként, az egyik vénába adva (közvetlenül a vérkeringésbe). Alacsony fehérvérsejtszámú gyermekeknél a szokásos adag 80 mg/10 mg/testtömeg-kilogramm piperacillin/tazobaktám 6 óránként, az egyik vénába adva (közvetlenül a vérkeringésbe).

Kezelőorvosa a gyermeke testtömege alapján fogja kiszámítani az adagot, de az nem haladja meg majd a napi 4 g/0,5 g TAZOCIN-t.

Addig fogja majd a TAZOCIN-t kapni, amíg a fertőzés tünetei teljesen el nem múlnak (5 - 14 nap).

Vesebetegségben szenvedők

Lehet, hogy kezelőorvosának csökkentenie kell a TAZOCIN adagját vagy a beadás gyakoriságát. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa vérvizsgálatot is akar végezni, hogy meggyőződjön arról, hogy a kezelés a helyes adaggal történik, különösen akkor, ha ezt a gyógyszert hosszú ideig kell kapnia.

Ha az előírtnál több TAZOCIN-t kapott

Mivel a Tazocin-t egy orvostól vagy más egészségügyi szakembertől fogja megkapni, ezért nem valószínű, hogy rossz adagot kapna. Mindazonáltal ha mellékhatásokat, például görcsrohamokat észlel, vagy úgy gondolja, hogy túl sokat kapott, azonnal szóljon kezelőorvosának.

Ha kimaradt Önnél egy adag TAZOCIN

Ha úgy gondolja, hogy nem kapott meg egy adag Tazocin-t, azonnal szóljon kezelőorvosának vagy más egészségügyi szakembernek.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy más egészségügyi szakembert.

A Tazocin súlyos mellékhatásai:

- az arc, az ajkak, a nyelv vagy más testrészek duzzanata
- légszomj, zihálás vagy légzési nehézségek
- súlyos bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés
- a szem és a bőr besárgulása
- vesejtek károsodása (a tünetek lehetnek: légszomj amikor nem számít rá, vörös vagy barna vizelet, orrvérzés és zúzódások)

Ha a fentiek közül bármelyiket észleli, azonnal forduljon orvoshoz. Ezeknek a reakcióknak a gyakoriságára az alább felsorolt információk vonatkoznak.

A lehetséges mellékhatások a következő kategóriák szerint vannak felsorolva:

- gyakori: 100 beteg közül 1 – 10 beteget érint
- nem gyakori: 1000 beteg közül 1 – 10 beteget érint
- ritka: 10 000 beteg közül 1 – 10 beteget érint
- nagyon ritka: 10 000 beteg 1-nél kevesebb beteget érint

Gyakori mellékhatások:

- hasmenés, hányás, hányinger
- bőrkiütések

Nem gyakori mellékhatások:

- szájszárazság,
- a fehérvérsejtek számának (kóros) csökkenése (leukopénia, neutropénia) és a vérlemezkék számának (kóros) csökkenése (trombocitopénia)
- allergiás reakció
- fejfájás, álmatlanság
- alacsony vérnyomás, a vénák gyulladása (az érintett terület érzékeny vagy vörös)
- sárgaság (a bőr vagy a szemek fehérjéjének sárgás elszíneződése), a szájnyálkahártya gyulladása, székrekedés, emésztési zavar, gyomorpanaszok
- bizonyos enzimek szintjének emelkedése a vérben (alanin-aminotranszferáz emelkedés, aszpartát-aminotranszferáz emelkedés)
- bőrvizketés, csalánkiütés
- az izomban zajló anyagcseretermék szintjének emelkedése a vérben (emelkedett kreatininszint a vérben)
- láz, reakció az injekció beadása helyén
- élesztő gombás fertőzés (kandida felülfertőzés)

Ritka mellékhatások:

- a vörösvértestek számának vagy a vérfesték/hemoglobin szintjének (kóros) csökkenése, a vörösvértestek számának idő előtti szétesésük miatti (kóros) csökkenése (hemolitikus anémia), kicsi, pontszerű bevérzések (purpura), orrvérzés (episztaxis) és megnyúlt vérzési idő, az egyik fehérvérsejt-típus számának (kóros) megemelkedése (eozinofília)
- súlyos allergiás reakció (anafilaxiás/anafilaktoid reakció, beleértve a sokkot is)
- meleg, kipirult bőr
- a vastagbél egy bizonyos típusú fertőzése (álhártyás vastagbélgyulladás), hasi fájdalom
- májgyulladás (hepatitisz), a vérfesték lebomlási termékének (bilirubin) emelkedett szintje bizonyos enzimek szintjének emelkedése a vérben (emelkedett alkalikus-foszfátáz-szint a vérben, emelkedett gamma-glutamiltranszferáz-szint a vérben)
- vörös bőrszínnel és kisebesséssel járó bőrreakciók (exantéma, eritéma multiforme), hólyagos bőrreakciók (bullózus dermatitisz)
- ízületi- és izomfájdalom
- beszűkült veseműködés és veseproblémák
- hidegrázás

Nagyon ritka mellékhatások:

- a szemcséket tartalmazó fehérvérsejtek (granulociták) számának jelentős csökkenése (agranulocitózis), a vörösvértestek, a fehérvérsejtek és a vérlemezkék számának jelentős csökkenése (páncitopénia)
- a véralvadási idő megnyúlása (megnyúlt parciális tromboplastin idő, megnyúlt protrombin idő), kóros laboratóriumi vizsgálati eredmények (pozitív direkt Coombs-teszt), a vérlemezkék számának emelkedése (trombocitémia)
- a vér káliumszintjének csökkenése (hipokalémia), a vércukorszint (glükóz) csökkenése, a vérben lévő, albumin nevű plazmafehérje szintjének csökkenése, a vér összfehérjeszintjének csökkenése
- a bőr felső rétegének testszerte jelentkező leválása (toxikus epidermális nekrolízis), súlyos, testszerte jelentkező, allergiás reakció, ami érinti a bőrt és a nyálkahártyákat, ahol bőrkiütések és különféle sebek keletkeznek (Stevens-Johnson szindróma)
- a vér karbamidnitrogén-szintjének emelkedése

A piperacillin-kezelés a cisztikus fibrózisban szenvedő betegeknél gyakrabban okozott lázat és bőrkiütést.

5. HOGYAN KELL A TAZOCIN-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne alkalmazza a TAZOCIN-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Bontatlan injekciós üveg: legfeljebb 25°C-on tárolandó

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. Minden fel nem használt oldatot ki kell dobni.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy sürgősségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a TAZOCIN

- A készítmény hatóanyagai a piperacillin és a tazobaktám.
2 g piperacillin (nátriumsó formájában) és 0,25 g tazobaktám (nátriumsó formájában) injekciós üvegenként.
4 g piperacillin (nátriumsó formájában) és 0,5 g tazobaktám (nátriumsó formájában) injekciós üvegenként.
- Egyéb összetevők a citromsav-monohidrát és dinátrium-edetát (EDTA).

Milyen a TAZOCIN készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A TAZOCIN 2 g/0,25 g fehér – törtfehér por, injekciós üvegben.
Kiszerelés 1, 5, 10, 12 vagy 25 db injekciós üveg.

A TAZOCIN 4 g/0,5 g fehér – törtfehér por, injekciós üvegben.
Kiszerelés 1, 5, 10, 12 vagy 25 db injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

A gyártó

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

{Név és cím}

<{Tel.}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

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

Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:

[Lásd I. Melléklet – A tagállam tölti ki]

A betegájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerrel részletes információ a következő honlapon található:

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Alkalmazási utasítás

A TAZOCIN intravénás infúzióban kerül beadásra (30 percig tartó cseppinfúzió).

Intravénás alkalmazás

Minden injekciós üveget az alábbi táblázatban mutatott térfogatú oldószerrel kell feloldani, a feloldáshoz kompatibilis oldószerek valamelyikét alkalmazva. A feloldódásig körkörösén rázogatni kell. A folyamatos körkörös rázogatás során a feloldódás általában 5-10 percen belül bekövetkezik (a készítmény kezelésével kapcsolatos részleteket lásd alább).

Az injekciós üveg tartalma	Az injekciós üveghez adandó oldószer* térfogata
2 g/0,25 g (2 g piperacillin és 0,25 g tazobaktám)	10 ml
4 g/0,5 g (4 g piperacillin és 0,5 g tazobaktám)	20 ml

* A feloldáshoz alkalmazható, kompatibilis oldószerek:

- 0,9%-os (9 mg/ml) nátrium-klorid oldatos injekció
- Steril, injekcióhoz való víz⁽¹⁾
- 5%-os glükóz

⁽¹⁾ A steril, injekcióhoz való víz javasolt maximális térfogata adagonként 50 ml.

Az elkészített oldatokat az injekciós üvegből fecskendővel kell kiszívni. Utasítás szerint történő feloldást követően az injekciós üveg fecskendővel kiszívott tartalma a címkén feltüntetett piperacillin és tazobaktám mennyiséget fogja biztosítani.

Az elkészített oldatok az alábbi kompatibilis oldószerek egyikével tovább hígíthatók a kívánt térfogatra (pl. 50 ml – 150 ml-re):

- 0,9%-os (9 mg/ml) nátrium-klorid oldatos injekció
- 5%-os glükóz
- 6%-os dextrán, 0,9%-os nátrium-kloridban
- Ringer-laktát injekció
- Hartmann-féle oldat
- Ringer-acetát
- Ringer-acetát/malát

Inkompatibilitások

Valahányszor a TAZOCIN-t egyidejűleg alkalmazzák más antibiotikummal (pl. aminoglikozidokkal), a vegyületeket egymástól külön kell beadni. A béta laktám antibiotikumok egy aminoglikoziddal történő keverése *in vitro* az aminoglikozid jelentős inaktíválódását eredményezheti. Ugyanakkor megállapították, hogy az amikacin és a gentamicin *in vitro*, meghatározott oldószerekben és specifikus koncentrációkban kompatibilis a TAZOCIN-nal (lásd alább, **A TAZOCIN együttes adása aminoglikozidokkal**).

A TAZOCIN nem keverhető más gyógyszerekkel egy fecskendőben vagy infúziós üvegben, mivel a kompatibilitást nem állapították meg.

Kémiai instabilitás miatt a TAZOCIN-t a kizárólag nátrium-bikarbonátot tartalmazó oldatokban nem szabad alkalmazni.

A TAZOCIN kompatibilis Ringer-laktát oldattal, Y-szereléken keresztül együtt adva.

A TAZOCIN vérkészítményekhez és albumin hidrolizátumokhoz nem adható.

A TAZOCIN együttes adása aminoglikozidokkal

Az aminoglikozidnak a béta-laktám antibiotikumok által okozott *in vitro* inaktivációja miatt a TAZOCIN-t és az aminoglikozidot javasolt egymástól külön adni. Ha az aminoglikozidokkal történő együttes kezelés javallt, akkor a TAZOCIN-t és az aminoglikozidot külön-külön kell feloldani és hígítani.

Olyan körülmények esetén, amikor az együttes alkalmazás javasolt, a TAZOCIN egy Y-szereléken keresztül adva kompatibilis az együttes adásra, a következő aminoglikozidokkal és az alábbi feltételekkel:

Aminoglikozid	Tazocin adag	Tazocin hígító oldat térfogata (ml)	Aminoglikozid koncentráció-tartomány* (mg/ml)	Alkalmas oldószerek
Amikacin	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75 – 7,5	0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz
Gentamicin	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7 – 3,32	0,9%-os nátrium-klorid vagy 5%-os glükóz

* Az aminoglikozid dózisát a beteg testtömege, a fertőzés státusza (súlyos vagy életveszélyes) és a veseműködés (kreatinin-clearance) alapján kell meghatározni.

A TAZOCIN kompatibilitását más aminoglikozidokkal nem állapították meg. Az amikacinnak és a gentamicinnek csak azok a koncentrációi, csak azokkal az oldószerekkel elkészítve és a TAZOCIN-nak csak azzal a dóziséval bizonyítottan kompatibilisek egy Y-szereléken át történő együttes alkalmazásra, amelyek a fenti táblázatban vannak felsorolva. A fent felsoroltaktól bármilyen módon eltérő, egy Y-szereléken keresztül való együttes alkalmazásuk az aminoglikozidnak a TAZOCIN által történő inaktiválását eredményezheti.