

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Tygacil 50 mg innrennslisstofn, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Eitt 5 ml hettuglas af Tygacil inniheldur 50 mg af tígecyklíni. Eftir upplausn inniheldur 1 ml af lausn 10 mg af tígecyklíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Innrennslisstofn, lausn (innrennslisstofn).

Appelsínugult duft eða kaka.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Tygacil er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum og börnum frá átta ára aldri gegn eftirfarandi sýkingum (sjá kafla 4.4 og 5.1):

- Alvarlegum sýkingum í húð og mjúkum vefjum (cSSTI), fyrir utan sýkingar í fæti vegna sykursýki (sjá kafla 4.4)
- Alvarlegum sýkingum í kviðarholi (cIAI).

Tygacil á einungis að nota við þær aðstæður þegar önnur sýklalyf henta ekki (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Þegar Tygacil er ávísað skal hafa opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja í huga.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### *Fullorðnir*

Ráðlagður skammtur er 100 mg sem upphafsskammtur og síðan 50 mg á 12 klst. fresti í 5 til 14 daga.

##### *Börn og unglingar (8 til 17 ára)*

Börn 8 til <12 ára: 1,2 mg/kg af tígecyklíni á 12 klst. fresti í bláæð, að hámarki 50 mg á 12 klst. fresti í 5 til 14 daga.

Unglingar 12 til <18 ára: 50 mg af tígecyklíni á 12 klukkustunda fresti í 5 til 14 daga.

Tímalengd meðferðar ræðst af alvarleika sýkingarinnar, staðsetningu hennar og klínískri svörun sjúklingsins.

##### *Aldraðir*

Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá öldruðum (sjá kafla 5.2).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga til miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child Pugh A og Child Pugh B).

Hjá sjúklingum (þ.m.t. börnum) með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh C), skal minnka tígecyklínskammtinn um 50%. Minnka skal skammtinn hjá fullorðnum í 25 mg á 12 klukkustunda fresti í framhaldi af 100 mg upphafsskammtinum. Gæta skal varúðar við meðferð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh C) og fylgjast þarf með svörun þeirra við meðferðinni (sjá kafla 4.4 og 5.2).

### *Skert nýrnastarfsemi*

Aðlögun skammta er hvorki nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi né sjúklingum sem eru á blóðskilun (sjá kafla 5.2).

### *Börn*

EKKI hefur verið sýnt fram á **öryggi og verkun** Tygacil hjá börnum yngri en 8 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Tygacil er ekki ætlað börnum yngri en 8 ára vegna litabreytinga í tönnum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

### Lyfjagjöf

Tígecyklín er eingöngu gefið sem innrennsli í bláæð á 30-60 mínútum (sjá kafla 4.4 og 6.6). Æskilegt er að tígecyklín sé gefið sem 60 mínútna innrennsli hjá börnum (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar sem hafa ofnæmi fyrir flokki tetracyklín sýklalyfja geta haft ofnæmi fyrir tígecyklíni.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Í klínískum rannsóknum á alvarlegum sýkingum í húð og mjúkum vefjum (cSSTI), alvarlegum sýkingum í kvið (cIAI), sýkingu í fæti vegna sykursýki, lungnabólgu sem smitast hefur á sjúkrahúsi og í rannsóknum á ónæmum sýklum létust fleiri sjúklingar sem fengu tígecyklínmeðferð miðað við samanburðarlyf. Ástæðan er ekki þekkt, en ekki er hægt að útiloka að öryggi og virkni séu minni en hjá samanburðarlyfunum sem notuð voru í rannsókninni.

### Ofanísýkingar

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með alvarlegar sýkingar í kviðarholi hefur hægari sáragræðsla verið tengd ofanísýkingum. Fylgjast á með því hvort ofanísýkingar koma fram hjá sjúklingum með hæga sáragræðslu (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar sem fengu ofanísýkingu, sérstaklega lungnabólgu sem smitast hafði á sjúkrahúsi virðast koma verr út. Fylgjast skal náið með hvort sjúklingar fái ofanísýkingu. Komi fram aðrar sýkingar en alvarlegar sýkingar í húð og mjúkvefjum eða alvarlegar sýkingar í kviðarholi eftir að tígecyklínmeðferð er hafin skal íhuga hvort hefja skuli aðra sýklalyfjameðferð sem sýnt hefur verið fram á að sé virk gegn þeirri sýkingu sem er til staðar.

### Bráðaofnæmi

Tilkynnt hefur verið um bráðaofnæmi/ópolsviðbrögð vegna tígecyklíns, sem geta verið lífshættuleg (sjá kafla 4.3 og 4.8).

## Lifrabílan

Tilkynnt hefur verið um lifrarskemmdir með áberandi gallteppueinkennum, að meðtöldum lifrabílanum sem leiddu til dauða, hjá sjúklingum sem fengu tígecyklínmeðferð. Þó svo að lifrabílan geti komið fram vegna undirliggjandi sjúkdóma eða samhliða lyfjagjafar hjá sjúklingum sem fá tígecyklín, skal hafa í huga hugsanleg tengsl við tígecyklín (sjá kafla 4.8).

## Sýklalyf í flokki tetracyklína

Sýklalyf í flokki glýcýlcýklína eru lík sýklalyfjum í flokki tetracyklína að byggingu. Tígecyklín getur haft svipaðar aukaverkanir og sýklalyf í flokki tetracyklína. Slík áhrif geta m.a. verið ljósnæmi, hækkaður innankúpu þrýstingur, brisbólga, og minnkuð uppbygging (anti-anabolic action) sem hefur leitt til aukins þvagefnis í blóði, aukins köfnunarefnis í blóði (azotaemia), blóðsýringar og aukins fosfats í blóði (sjá kafla 4.8).

## Brisbólga

Bráð brisbólga, sem getur verið alvarleg (tíðni: sjaldgæf), hefur komið fyrir í tengslum við tígecyklín meðferð (sjá kafla 4.8). Hafa skal í huga að um bráða brisbólgu gæti verið að ræða hjá sjúklingum sem taka tígecyklín og sýna klínísk einkenni, merki eða óeðlileg gildi blóðrannsóknna sem benda til bráðrar brisbólgu. Flest þeirra tilfella sem tilkynnt hefur verið um komu fram eftir að minnsta kosti einnar viku meðferð. Tilkynnt hefur verið um tilfelli hjá sjúklingum sem ekki hafa þekkt áhættuþætti brisbólgu. Yfirleitt batnar sjúklingum eftir að tígecyklín meðferð er hætt. Íhuga skal að gera hlé á meðferðinni ef grunur leikur á brisbólgu.

## Storkukvilli

Tígecyklín getur lengt prótrombín tíma (PT) og hlutavirkjaðan tromboplastín tíma (aPTT). Auk þess hefur verið greint frá blóðfibrínógenlökkun við notkun tígecyklíns. Þess vegna skal hafa eftirlit með blóðstorkugildum eins og prótrombín tíma eða með öðrum viðeigandi storkuprófum, þ.m.t. fibrínógen í blóði, áður en meðferð er hafin með tígecyklíni og reglulega meðan á meðferðinni stendur. Ráðlagt er að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir og hjá sjúklingum sem nota einnig segavarnarlyf (sjá kafla 4.5).

## Undirliggjandi sjúkdómar

Reynsla af notkun tígecyklíns við meðferð sýkinga hjá sjúklingum með alvarlegan undirliggjandi sjúkdóm er takmörkuð.

Í klínískum rannsóknum á alvarlegum sýkingum í húð og mjúkum vefjum (cSSTI) var netjubólga algengasta gerð sýkinga hjá sjúklingum á tígecyklín meðferð (58,6%), þar á eftir kom alvarleg ígerð (24,9%). Sjúklingar með alvarlegan undirliggjandi sjúkdóm eins og t.d. þeir sem höfðu ónæmisbælingu, sýkingu í legusári eða sýkingu sem þarfnadist meira en 14 daga meðferðar (til dæmis fellsbólga með drepi), voru ekki teknir með í rannsóknina. Takmarkaður fjöldi sjúklinga með aðra sjúkdóma, svo sem sykursýki (25,8%), útæðasjúkdóm (10,4%), misnotkun lyfja í æð (4,0%) og HIV sýkingu (1,2%), var tekinn inn í rannsóknina. Einnig er takmörkuð reynsla af meðferð sjúklinga sem eru einnig með blóðsýkingu (3,4%). Því skal gæta varúðar við meðferð þeirra sjúklinga. Niðurstöður stórrar rannsóknar á sjúklingum með sýkingu í fæti vegna sykursýki, sýndu að tígecyklín hafði minni áhrif en samanburðarlyfið, því er ekki mælt með notkun tígecyklíns hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.1).

Í klínískum rannsóknum á alvarlegum sýkingum í kviðarholi (cIAI) var algengasta sýking hjá sjúklingum á tígecyklíni botnlangabólga með fylgikvillum (50,3%), ásamt öðrum sjúkdómsgreiningum sem sjaldnar er greint frá eins og gallblöðrubólgu með fylgikvillum (9,6%), leki í görn (9,6%), ígerð í kviðarholi (8,7%), rof á maga eða skeifugörn (8,3%), lífhimnubólga (6,2%) og sarpbólga með fylgikvillum (6,0%). Af þessum sjúklingum höfðu 77,8% lífhimnubólgu sem sást við skurðaðgerð. Það var takmarkaður fjöldi sjúklinga með alvarlegan undirliggjandi sjúkdóm eins og

ónæmisbældir sjúklingar, sjúklingar með APACHE II gildi >15 (3,3%), eða með margar ígerðir í kviðarholi greinilegar við skurðaðgerð (11,4%). Takmörkuð reynsla er einnig af meðhöndlun sjúklinga sem eru einnig með blóðsýkingu (5,6%) og því skal gæta varúðar við meðferð þeirra.

Íhuga skal gjöf samsettrar meðferðar við bakteríusýkingu þegar tígecyklíni gjöf er fyrirhuguð hjá mjög veikum sjúklingum með alvarlegar sýkingar í kviðarholi (cIAI) í tengslum við klínískt greinilegt rof á görn eða sjúklingum með sýklasótt á byrjunarstigi eða sýklasóttarlost (sjá kafla 4.8).

Áhrif gallteppu á lyfjahvörf tígecyklíns hafa ekki verið fullkomlega staðfest. Útskilnaður um gall er u.þ.b. 50% af heildar tígecyklín útskilnaði. Því ætti að fylgjast vel með sjúklingum með gallteppu.

Sýndarhimnu ristilbólga (Pseudomembranous colitis) hefur átt sér stað í tengslum við nánast öll sýklalyf og getur verið misjafnlega alvarleg, allt frá því að vera væg yfir í að vera lífshættuleg. Því er mikilvægt að íhuga þessa greiningu hjá sjúklingum sem fá niðurgang meðan á gjöf sýklalyfs stendur eða eftir hana (sjá kafla 4.8).

Notkun tígecyklíns getur leitt til ofvaxtar ónæmra lífvera, þ.á.m. sveppa. Fylgjast skal náið með sjúklingum meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.8).

Niðurstöður rannsókna á rottum sem fengu tígecyklín sýndi litabreytingar í beinum. Tígecyklín gæti valdið varanlegum litabreytingum á tönnum hjá mönnum ef það er gefið þegar tennur eru að myndast (sjá kafla 4.8).

## Börn

Klínísk reynsla af notkun tígecyklíns við meðferð sýkinga hjá börnum 8 ára og eldri er mjög takmörkuð (sjá kafla 4.8 og 5.1). Því skal takmarka notkun hjá börnum við þær klínísku aðstæður þegar engin önnur sýklalyfjameðferð er tiltæk.

Ógleði og uppköst eru algengar aukaverkanir hjá börnum og unglíngum (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal með hugsanlegri ofþornun. Æskilegt er að tígecyklín sé gefið sem 60 mínútna innrennsli hjá börnum.

Algengt er að tilkynnt sé um kviðverki hjá börnum eins og hjá fullorðnum. Kviðverkir geta bent til brisbólgu. Ef brisbólga kemur fram skal hætta meðferð með tígecyklíni.

Fylgjast skal með lifrarprófum, storkuprófum, blóðhag, amýlasa og lípasa áður en meðferð með tígecyklíni er hafin og reglulega meðan á meðferð stendur.

Ekki skal nota Tygacil fyrir börn yngri en 8 ára vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi og vegna þess að tígecyklín getur valdið varanlegum litabreytingum í tönnum (sjá kafla 4.8).

## Hjálparefni

Tygacil inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 5 ml af lausn. Upplýsa má sjúklinga sem eru á natríumskertu mataræði um að lyfið er því sem næst natríumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Þegar heilbrigðum einstaklingum var gefið tígecyklín samhliða warfaríni (einn 25 mg skammtur) varð 40% minnkun á úthreinsun R-warfaríns, 23% minnkun á úthreinsun S-warfaríns og aukning á AUC um 68% og 29% í hvoru tilviki fyrir sig. Ekki er enn fullkomlega ljóst hvernig milliverkunin á sér stað. Gögn sem eru til staðar benda ekki til þess að milliverkanir leiði til marktækra INR breytinga. Þar sem tígecyklín getur samt sem áður lengt bæði prótrombín tíma (PT) og hlutavirkjaðan tromboplastín tíma

(aPTT), skyldi fylgjast vel með viðkomandi storkuprófum þegar tígecyklín er gefið með segavarnarlyfjum (sjá kafla 4.4). Warfarín hafði ekki áhrif á lyfjahvörf tígecyklíns.

Tígecyklín er ekki mikið umbrotið. Því er ekki búist við að virk efni sem hamla eða auka virkni CYP450 ísóforma hafi áhrif á úthreinsun tígecyklíns. *In vitro* er tígecyklín hvorki samkeppnishemill né óafturkræfur hemill á CYP450 ensím (sjá kafla 5.2).

Tígecyklín í ráðlögðum skömmtum hafði ekki áhrif á hraða eða magn frásogs eða úthreinsunar dígoxíns (0,5 mg og síðan 0,25 mg daglega) þegar það var gefið heilbrigðum fullorðnum einstaklingum. Dígoxín hafði ekki áhrif á lyfjahvörf tígecyklíns. Því er ekki þörf á aðlögun skammta þegar tígecyklín er gefið samhliða dígoxíni.

Samhliða notkun sýklalyfja og getnaðarvarnartaflna getur dregið úr virkni getnaðarvarnartaflna.

Samtímis notkun tígecyklíns og kalcíneurínhemla eins og takrólímus eða ciklósporíns getur leitt til hækkunar á lágmarkspéttni kalcíneurínhemlanna. Því skal hafa eftirlit með þéttni kalcíneurínhemilsins í sermi meðan á meðferð með tígecyklíni stendur til að koma í veg fyrir eiturvekun.

Á grundvelli *in vitro* rannsókna er tígecyklín P-glykóprótein (P-gp) hvarfefni. Samtímis gjöf P-gp hemla (t.d. ketokónazóls eða ciklósporíns) eða P-gp virkja (t.d. rifampicíns) kann að hafa áhrif á lyfjahvörf tígecyklíns (sjá kafla 5.2).

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

##### Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tígecyklíns á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Svo sem við á um sýklalyf af flokki tetracyklína, getur tígecyklín einnig valdið varanlegum tannskemmdum (litabreytingar og glerungsgallar) og seinkun á beinmyndun í fóstri, ef það verður fyrir áhrifum þess á síðari helmingi meðgöngu og hjá börnum yngri en átta ára vegna aukningar í vefjum með mikil kalsíum umbrot og myndun kalsíumklóarsamstæðna (sjá kafla 4.4). Ekki má nota tígecyklín á meðgöngu nema meðferð með tígecyklíni sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

##### Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tígecyklín/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar hjá dýrum sýna að tígecyklín/umbrotsefni skiljast út í móðurmjólk (sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/gefa ekki meðferð með tígecyklíni.

##### Frjósemi

Áhrif tígecyklíns á frjósemi manna hafa ekki verið rannsökuð. Forklínískar rannsóknir á tígecyklíni í rottum gefa ekki til kynna skaðleg áhrif á frjósemi eða æxlun. Hjá kvenrottum voru engin lyfjatengd áhrif á eggjastokka eða gangmál, eftir útsetningu fyrir allt að 4,7 földum daglegum skammti fyrir menn byggt á AUC (sjá kafla 5.3).

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Sundl getur komið fyrir og það getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.8).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Heildarfjöldi sjúklinga með alvarlega sýkingar í húð og mjúkvefjum og alvarlega sýkingu í kviðarholi sem fengu meðferð með tígecyklíni í 3. og 4. stigs klínískum rannsóknum, var 2.393.

Í klínískum rannsóknum voru algengustu lyfjatengdu aukaverkanirnar ógleði (21%) sem gekk til baka og uppköst (13%), en þetta átti sér yfirleitt stað snemma (á 1-2 meðferðardegi) og var yfirleitt vægt eða miðlungsslæmt.

Aukaverkanirnar í töflunni hér á eftir voru skráðar við notkun tígecyklíns í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu:

### Listi aukaverkana í töflu

Líffæraflokkur	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Sýklasótt / sýklasóttarlost, lungnabólga, ígerð, sýkingar			
Blóð og eitlar		Lengdur aPTT (activated partial thromboplastin time), lengdur prótrombintím i (PT).	Blóðflagnafæð, hækkað INR (International Normalised Ratio)	Blóðfibrínógenlækkun	
Ónæmiskerfi					Bráðaofnæmi / ópolsviðbrögð* (sjá kafla 4.3 og 4.4)
Efnaskipti og næring		Blóðsykurfall, blóðpróteinlækkun.			
Taugakerfi		Sundl			
Æðar		Bláæðabólga	Bláæðabólga með segamyndun		
Meltingarfæri	Ógleði, uppköst, niðurgangur	Kviðverkir, meltingarópægindi, lystarleysi	Bráð brisbólga (sjá kafla 4.4)		

Líffæraflokkur	Mjög algengar $\geq 1/10$	Algengar $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Mjög sjaldgæfar $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)
Lifur og gall		Hækkun á aspartat amínótransferasa (AST) í sermi og hækkun á alanín amínótransferasa (ALT) í sermi, gallrauðadreyri	Gula, lifrarskemmdir, aðallega gallteppa		Lifrabilun* (sjá kafla 4.4)
Húð og undirhúð		Kláði, útbrot			Alvarleg viðbrögð í húð, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni*
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hægari sáragræðsla, viðbrögð á stungustað, höfuðverkur	Bólga á stungustað, verkir á stungustað, bjúgur á stungustað, bláæðabólga á stungustað		
Rannsóknaniðurstöður		Hækkaður amýlasi í sermi, aukið þvagefni í blóði			

\*Aukaverkanir greindar eftir markaðssetningu

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Áhrif sýklalyfja*

Sýndarhimmuristilbólga sem getur verið misalvarleg, allt frá vægri upp í lífshættulega (sjá kafla 4.4).

Ofvöxtur lífvera sem eru ónæmar fyrir lyfinu, þar með talið sveppa (sjá kafla 4.4).

#### *Áhrif tetracyklína*

Glýcýlcýklín sýklalyf eru svipuð að byggingu og tetracyklín sýklalyf. Aukaverkanir af völdum tetracyklína geta verið ljósnæmi, falskt heilaæxli, brisbólga og and-uppbyggjandi virkni (anti-anabolic action) sem hefur leitt til aukins þvagefnis í blóði, aukningar á köfnunarefnissamböndum í blóði, blóðsýringar og ofgnóttar fosfats í blóði (sjá kafla 4.4).

Tígecýklín getur valdið varanlegri mislitun tanna ef það er notað á meðan tennur eru að myndast (sjá kafla 4.4).

Í 3. og 4. stigs klínískum rannsóknum á alvarlegum sýkingum í húð og mjúkvefjum og alvarlegri sýkingu í kviðarholi voru alvarlegar sýkingartengdar aukaverkanir oftast skráðar hjá einstaklingum á



tígecyklíni (7,1%) en hjá einstaklingum í samanburðarhópi (5,3%). Marktækur munur á sýklasótt/sýklasóttarlosti kom fram milli þeirra sem voru á meðferð með tígecyklíni (2,2%) og þeirra sem voru í samanburðarhópi (1,1%).

Tilkynnt var oftar um óeðlileg AST og ALT gildi eftir að meðferð lauk hjá sjúklingum sem höfðu verið meðhöndlaðir með tígecyklíni en hjá sjúklingum í samanburðarhópi, en hjá þeim kom það oftar fyrir meðan á meðferð stóð.

Í öllum 3. og 4. stigs rannsóknum á alvarlegum sýkingum í húð og mjúkvefjum og alvarlegum sýkingum í kviðarholi létust 2,4% sjúklinga (54/2.216) sem voru á tígecyklín meðferð en 1,7% þeirra sjúklinga (37/2.206) sem fengu meðferð með virku samanburðarlyfi.

## Börn

Mjög takmarkaðar upplýsingar um öryggi komu fram í tveimur lyfjahvarfarannsóknum (sjá kafla 5.2). Engar nýjar eða óvæntar upplýsingar varðandi öryggi tígecyklín komu fram í þessum rannsóknum.

Öryggi tígecyklíns var rannsakað hjá 25 börnum á aldrinum 8 til 16 ára sem nýlega höfðu náð sér af sýkingum í opinni, stakskammta lyfjahvarfarannsókn með hækkandi skömmtum. Aukaverkanir tígecyklíns hjá þessum 25 einstaklingum voru almennt í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum.

Öryggi tígecyklíns var einnig rannsakað í opinni, fjölskammta lyfjahvarfarannsókn með hækkandi skömmtum hjá 58 börnum á aldrinum 8 til 11 ára með cSSTI (n=15), cIAI (n=24) eða lungnabólgu sem smitast hefur utan sjúkrahúss (community acquired pneumonia) (n = 19). Aukaverkanir tígecyklíns hjá þessum 58 einstaklingum voru almennt í samræmi við það sem fram kom hjá fullorðnum, nema ógleði (48,3%), uppköst (46,6%) og hækkun lípasa í sermi (6,9%) sem kom oftar fram hjá börnum en fullorðnum.

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Engar sértækar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun. Þegar einn 300 mg skammtur af tígecyklíni var gefinn heilbrigðum sjálfboðaliðum, í bláæð á 60 mínútum, olli það aukinni tíðni ógleði og uppkasta. Tígecyklín skilst ekki út í verulegu magni með blóðskilun.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Bakteríulyf til alækrar notkunar (systemic use), tetracyklínsambönd, ATC flokkur: J01AA12

### Verkunarháttur

Tígecyklín, sem er glýcýlcýklín sýklalyf hamlar stýringu próteinmyndunar hjá bakteríum með því að bindast 30S ribósómal undiriningunni og koma þannig í veg fyrir að amínó-acýl tRNA sameindir komist inn á A set ribósómsins. Þetta kemur í veg fyrir innlimun amínósýruleifa í stækkandi peptíðkeðjur.

Tígecyklín er almennt talið bakteríuhamjandi. Við fjórfaldan lágmarksheftistyrk (MIC) fækkaði þyrpingum um 99% þegar tígecyklíni var beitt gegn *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* og *Escherichia coli*.

### Ónæmi

Tígecyklín getur yfirunnið tvær helstu ónæmisleiðir tetracyklíns, verndun ríbósóma og útlæði. Sýnt hefur verið fram á krossónæmi milli tígecyklín- og mínócyklínónæmra afbrigða innan *Enterobacteriales* vegna fjöllyfjaónæmra (multi-drug resistance, MDR) útlæðisdælna. Ekkert krossónæmi (target based) er milli tígecyklíns og flestra sýklalyfja.

Tígecyklín er berskjaldað fyrir litningatjáðum fjöllyfja útlæðisdælum sýkla af *Proteae* og *Pseudomonas aeruginosa* gerðum. Sýkingarvaldar af *Proteae* (*Proteus* spp., *Providencia* spp., og *Morganella* spp.) gerð eru yfirleitt minna næmir fyrir tígecyklíni en aðrir sýkingarvaldar af *Enterobacteriales* stofni. Minnkað næmi í báðum hópunum hefur verið rakið til ofurtjáningar á ósértæku AcrAB fjöllyfja útlæðisdælni. Minnkað næmi *Acinetobacter baumannii* má rekja til ofurtjáningar á *AdeABC* útlæðisdælni.

### Bakteríuhindrandi virkni í samsetningu með öðrum bakteríulyfjum

Í *in vitro* rannsóknum komu í mjög sjaldgæfum tilvikum fram mótverkandi áhrif milli tígecyklíns og annarra algengra sýklalyfjaflokka.

### Næmismörk

Næmismörk lágmarks heftistyrks (MIC) sem staðfest voru hjá EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) eru eftirfarandi:

EUCAST næmismörk		
Sýkingavaldar	Næmismörk lágmarks heftistyrks (MIC) (mg/l)	
	≤ S (næmar)	> R (ónæmar)
<i>Enterobacteriales</i> : <i>Escherichia coli</i> og <i>Citrobacter koseri</i> : <sup>(†)</sup>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.5	> 0,5
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 0.25	> 0,25
<i>Streptococcus</i> flokkar A, B, C og G	≤ 0.125	> 0,125

<sup>(†)</sup> Fyrir aðrar *Enterobacteriales* er virkni tígecyklíns breytileg frá því að vera ófullnægjandi fyrir *Proteus* spp., *Morganella morganii* og *Providencia* spp. til þess að vera breytileg fyrir aðrar tegundir.

Varðandi loftfælnar bakteríur eru klínískar sannanir fyrir virkni gegn sýkingum af völdum margra örvera í kviðarholi, en engin tengsl voru milli lágmarks heftistyrks, lyfjahvarfagilda/lyfhrifagilda og klínískrar niðurstöðu. Því eru ekki gefin upp næmismörk. Vakin skal athygli á því að lágmarks heftistyrkur gegn tegundum af ættkvíslunum *Bacteroides* og *Clostridium* er mjög mismunandi og getur falið í sér gildi hærri en 2 mg/l af tígecyklíni.

Takmarkaðar sannanir eru fyrir klínískri virkni tígecyklíns gegn enterococci. Sýkingar af völdum margra örvera í kviðarholi hafa samt sem áður svarað tígecyklín meðferð í klínískum rannsóknum.

## Næmi

Algengi áunnins ónæmis getur verið landfræðilega breytilegt sem og mismunandi á hverjum tíma, fyrir tiltekna tegundir. Staðbundnar upplýsingar um ónæmi eru æskilegar, sérstaklega þegar um meðferð gegn alvarlegum sýkingum er að ræða. Leita skal nauðsynlegra ráðlegginga hjá sérfræðingi þegar staðbundin útbreiðsla ónæmis er slík að notagildi lyfsins gegn að minnsta kosti sumum gerðum sýkinga er vafasamt.

<b>Sýkingavaldar</b>
<b>Almennt næmar tegundir</b>
<u>Gram-jákvæðar, loftháðar</u> <i>Enterococcus</i> spp.† <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus anginosus</i> flokkur.* (þar með talið <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> og <i>S. constellatus</i> ) <i>Streptococcus pyogenes</i> * Streptococci af flokki viridans
<u>Gram-neikvæðar, loftháðar</u> <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> *
<u>Loftfælnar</u> <i>Clostridium perfringens</i> † <i>Peptostreptococcus</i> spp.† <i>Prevotella</i> spp.
<b>Tegundir þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál</b>
<u>Gram-neikvæðar, loftháðar</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Loftfælnar</u> <i>Bacteroides fragilis</i> hópur†
<b>Lífverur með eðlislægt ónæmi</b>
<u>Gram-neikvæðar, loftháðar</u> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

\* Táknaðar tegundir þar sem sýnt hefur verið fram á ásættanlega verkun í klínískum rannsóknum.

† Sjá kafla 5.1, Næmismörk hér að ofan

## Raflífeðlisfræði hjartans

Ekki greindust nein marktæk áhrif stakra skammta í bláæð af tígecyklíni 50 mg eða 200 mg á QTc-bil í slembiraðaðri, fjögurra arma víxlrannsókn á QTc með samanburði við lyfleysu og virkt, lyf hjá 46 heilbrigðum einstaklingum.

## Börn

Í opinni, fjölskammta rannsókn með hækkandi skömmtum fengu 39 börn á aldrinum 8 til 11 ára með cIAI eða cSSTI tígecyklín (0,75; 1 eða 1,25 mg/kg). Allir sjúklingarnir fengu tígecyklín í bláæð í a.m.k. 3 daga í röð í að hámarki 14 daga samfelld, þar sem möguleiki var á að skipta yfir í sýklalyf til inntöku á degi 4 eða síðar.

Klínísk lækning var metin á 10. til 21. degi eftir gjöf á síðasta meðferðarskammtinum. Samantekt á klínískri svörun hjá breytta þýðinu sem ætlunin var að meðhöndla (mITT) kemur fram í eftirfarandi töflu.

<b>Klínísk lækning, mITT þýði</b>			
	0,75 mg/kg	1 mg/kg	1,25 mg/kg
Ábending	n/N (%)	n/N (%)	n/N (%)
cIAI	6/6 (100,0)	3/6 (50,0)	10/12 (83,3)
cSSTI	3/4 (75,0)	5/7 (71,4)	2/4 (50,0)
Samtals	9/10 (90,0)	8/13 (62,0)	12/16 (75,0)

Taka skal ofangreindum niðurstöðum varðandi virkni með varúð, þar sem samhliða sýklalyf voru leyfð í þessari rannsókn. Til viðbótar skal einnig taka tillit til hins litla fjölda sjúklinga.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Tígecyklín er gefið í bláæð og er aðgengi þess því 100%.

### Dreifing

Próteinbinding tígecyklíns í plasma *in vitro* er á bilinu u.þ.b. 71% til 89% við þann styrk sem á sér stað í klínískum rannsóknum (0,1 til 1,0 mcg/ml). Lyfjahvarfarannsóknir hjá dýrum og mönnum hafa sýnt að tígecyklín dreifist greiðlega út í vefi.

Hjá rottum sem fengu einn stakan skammt eða endurtekna skammta af <sup>14</sup>C- tígecyklíni, dreifðist geislavirkni vel í flesta vefi, en þéttin var mest í beinmerg, munnvatnskirtlum, skjaldkirtli, milta og nýrum. Hjá mönnum var dreifingarrúmmál tígecyklíns við jafnvægi að meðaltali 500 til 700 l (7 til 9 l/kg), sem sýnir að tígecyklín dreifist verulega umfram plasmarúmmál og safnast í vefi.

Engar upplýsingar liggja fyrir um það hvort tígecyklín fer yfir blóð-heilaþröskuld hjá mönnum.

Í klínískum lyfhrifarannsóknum þar sem notuð var meðferðarskammtaáætlunin 100 mg og síðan 50 mg á 12 klst. fresti var C<sub>max</sub> styrkur tígecyklíns í sermi við jafnvægi 866 ± 233 ng/ml eftir 30 mínútna innrennsli og 634 ± 97 ng/ml eftir 60 mínútna innrennsli. AUC<sub>0-12 h</sub> var 2349 ± 850 ng\*klst./ml við jafnvægi.

### Umbrot

Að meðaltali er talið að innan við 20% tígecyklíns umbroti fyrir útskilnað. Hjá heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum sem fengu <sup>14</sup>C- tígecyklín var óbreytt tígecyklín helsta <sup>14</sup>C- merktu efnið sem skildist út í þvagi og saur, en glúkúróníð, N- acetýl umbrotsefni og tígecyklín epimerar voru einnig til staðar. *In vitro* rannsóknir á lifrarfrýmisögnum úr mönnum sýna að tígecyklín hamlar ekki umbrotum fyrir tilstilli einhverra eftirfarandi 6 cýtókróm P450 (CYP) ísóforma: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A4 með samkeppnishömlun. Auk þess leit ekki út fyrir að tígecyklín væri háð NADPH við hömlun á CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A, sem bendir til þess að hömlun á grundvelli verkunarháttar á virkni þessara CYP ensíma sé ekki til staðar.

## Brotthvarf

Heildargeislavirkni sem greinist í saur og þvagi eftir gjöf  $^{14}\text{C}$ - tígecyklíns bendir til þess að 59% af skammtinum hverfa brott með útskilnaði í galli/saur og 33% skiljast út í þvagi. Í heild sinni er meginbrotthvarfsleið tígecyklíns útskilnaður óbreytts tígecyklíns í galli. Glúkúróníðtenging og útskilnaður óbreytts tígecyklíns um nýru eru minni háttar brottthvarfsleiðir.

Heildarúthreinsun tígecyklíns er 24 l/klst. eftir gjöf í bláæð. Nýrnaúthreinsun er u.þ.b. 13% af heildarúthreinsun. Tígecyklín brottthvarf úr sermi er samkvæmt veldisfalli (polyexponential) og er endanlegur meðalhelmingunartími brottthvarfs eftir endurtekna skammta 42 klukkustundir þó svo að mikill breytileiki sé á milli einstaklinga.

*In vitro* rannsóknir á Caco-2 frumum benda til þess að tígecyklín hamli ekki digoxín flæði, sem bendir til þess að tígecyklín sé ekki P-glýkóprótein (P-gp) hemill. Þessar *in vitro* upplýsingar eru í samræmi við það að tígecyklín hefur ekki áhrif á úthreinsun digoxíns eins og fram kom í *in vivo* milliverkanarannsókninni sem lýst er hér að ofan (sjá kafla 4.5).

Tígecyklín er hvarfefni P-gp, byggt á *in vitro* rannsókn þar sem notað var frumulína sem yfirtjáði P-gp. Ekki er vitað um mögulegt framlag á P-gp miðluðum flutningi *in vivo* við brottthvarf tígecyklíns. Samtímis gjöf P-gp hemla (t.d. ketokonazóls eða cíklósporíns) eða P-gp örva (t.d. rifampicíns) gæti haft áhrif á lyfjahvörf tígecyklíns.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Skert lifrarstarfsemi*

Lyfjahvörf tígecyklíns eftir einn skammt voru óbreytt hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Hins vegar var úthreinsun tígecyklíns 25% og 55% minni og helmingunartími tígecyklíns lengdur um 23% og 43% hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child Pugh B og C), í hvorum hópi fyrir sig (sjá kafla 4.2).

### *Skert nýrnastarfsemi*

Lyfjahvörf tígecyklíns eftir einn skammt voru óbreytt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun < 30 ml/mín, n=6). Hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi var AUC 30% hærra en hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

### *Aldraðir*

Engar almennar breytingar á lyfjahvörfum áttu sér stað hjá heilbrigðum öldruðum einstaklingum í samanburði við yngri einstaklinga (sjá kafla 4.2).

### *Börn*

Lyfjahvörf tígecyklíns voru skoðuð í tveimur rannsóknum. Í fyrri rannsókninni voru börn á aldrinum 8- 16 ára (n=24) sem fengu staka skammta af tígecyklíni (0,5, 1 eða 2 mg/kg skammta, að hámarki 50 mg, 100 mg og 150 mg, í þeirri röð) gefna í bláæð á 30 mínútum. Í síðari rannsókninni voru börn á aldrinum 8 til 11 ára (n=42) sem fengu marga skammta af tígecyklíni (0,75, 1 eða 1,25 mg/kg skammta að hámarki 50 mg) á 12 klst. fresti gefna í bláæð á 30 mínútum. Enginn hleðsluskammtur var gefinn í þessum rannsóknum. Lyfjahvarfafræðileg gildi eru tekin saman í töflunni hér á eftir.

<b>Skammtar aðlagaðir að 1 mg/kg meðal ± SF tígecyklín Cmax og AUC hjá börnum</b>			
Aldur (ár)	N	Cmax (ng/ml)	AUC (ng•klst./ml)*
<b>Einn skammtur</b>			
8 – 11	8	3.881 ± 6.637	4.034 ± 2.874
12 – 16	16	8.508 ± 11.433	7.026 ± 4.088
<b>Margir skammtar</b>			
8 – 11	42	1.911 ± 3.032	2.404 ± 1.000

\* einn skammtur AUC<sub>0-∞</sub>, margir skammtar AUC<sub>0-12klst</sub>.

AUC<sub>0-12klst.</sub> takmark fyrir fullorðna eftir ráðlagðan 100 mg hleðsluskammt og 50 mg á 12 klst. fresti, var um það bil 2.500 ng•klst./ml.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum í báðum rannsóknum skilgreindi líkamsþyngd sem skýribreytu úthreinsunar tígecyklíns hjá börnum 8 ára og eldri. Skammtaáætlun upp á 1,2 mg/kg af tígecyklíni á 12 klst. fresti (að hámarki 50 mg á 12 klst. fresti) hjá börnum 8 til <12 ára og 50 mg á 12 klst. hjá unglingum 12 til <18 ára myndi líklega leiða til sambærilegrar útsetningar og hjá fullorðnum sem fengu meðferð með viðurkenndri skammtaáætlun.

Hæri C<sub>max</sub>-gildi en hjá fullorðnum sjúklingum sáust hjá nokkrum börnum í þessum rannsóknum. Því skal gæta að innrennslis hraða tígecyklíns hjá börnum og unglingum.

#### *Kyn*

Enginn klínískt marktækur munur var á úthreinsun tígecyklíns milli kynja. Talið var að AUC væri 20% meira hjá konum en körlum.

#### *Kynþáttur*

Enginn munur var á úthreinsun tígecyklíns milli kynþátta.

#### *Þyngd*

Ekki var verulegur munur á úthreinsun, leiðrétttri úthreinsun miðað við þyngd og AUC hjá sjúklingum í mismunandi líkamsþyngd, þar með talið hjá þeim sem vógu  $\geq 125$  kg. AUC var 24% minna hjá sjúklingum sem vógu  $\geq 125$  kg. Engin gögn eru til fyrir sjúklinga sem vega 140 kg eða meira.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, hjá rottum og hundum, hafa eitlaþurrð/rýrnun eitla, milta og hóstarkirtils, fækkun rauðra blóðkorna, netfrumna (reticulocytes), hvítra blóðkorna og blóðflagna, í tengslum við frumufæð í beinmerg og aukaverkanir á nýru og meltingarveg, sést eftir gjöf tígecyklíns í skömmtum sem voru áttfaldur skammtur fyrir menn miðað við AUC hjá rottum og tífoldur skammtur fyrir menn, miðað við AUC hjá hundum. Þessar breytingar voru afturkræfar eftir endurtekna skammta í tvær vikur.

Mislitun beina átti sér stað hjá rottum og var hún óafturkræf eftir endurtekna skammta í tvær vikur.

Niðurstöður dýrarannsóknna sýna að tígecyklín fer yfir fylgju og greinist í fósturvefjum. Í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun varð vart við minni fósturþyngd hjá rottum og kaninum (og tengda seinkun á beinmyndun) í tengslum við tígecyklín. Tígecyklín olli ekki vansköpunum hjá rottum og kaninum. Tígecyklín hafði ekki áhrif á mökun eða frjósemi hjá rottum eftir útsetningu fyrir allt að 4,7 földum daglegum skammti fyrir menn, byggt á AUC. Hjá kvenrottum voru engin lyfjatengd áhrif á eggjastokka eða gangmál eftir útsetningu fyrir allt að 4,7 földum daglegum skammti fyrir menn byggt á AUC.

Niðurstöður dýrarannsóknna þar sem <sup>14</sup>C- merkt tígecyklín var notað sýna að tígecyklín útskilst greiðlega í mjólk hjá mjólkandi rottum. Í samræmi við takmarkað aðgengi tígecyklíns sé það tekið inn, greinist lítið sem ekkert tígecyklín hjá rottuungum á spena þrátt fyrir tígecyklín í móðurmjólkinni.

Ævilangar rannsóknir á dýrum til þess að meta hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif tígecyklíns hafa ekki verið gerðar, en skammtímarannsóknir á eiturverkunum tígecyklíns á erfðaefni voru neikvæðar.

Gjöf eins staks skammts af tígecyklíni í bláæð hefur verið sett í samband við histamínsvörun í dýrarannsóknum. Þessi áhrif komu fram við skammta sem voru fjórtánfaldur og þrefaldur daglegur skammtur fyrir menn miðað við AUC hjá rottum annars vegar og hundum hins vegar.

Engin merki um ljósnæmi greindust hjá rottum eftir gjöf tígecyklíns.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Laktósa einhýdrat  
Saltsýra  
Natríum hýdroxíð (til stillingar á pH gildi)

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Eftirfarandi virk efni má ekki gefa um sömu hliðartengingu (Y-tengi) og tígecyklín: Amfóterícín B, amfóterícín B lípíðflétta, díazepam, esomeprazol, omeprazol og lausnir í bláæð sem gætu valdið hækkun á sýrustigi yfir 7.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár.

Eftir upplausn og þynningu í poka eða öðru innrennslisíláti (t.d. glerflösku) skal nota tígecyklín strax.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymsluskiyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

5 ml hettuglös úr glæru gleri af gerð I með gráum bútýlgúmmítappa og álinnsigli sem smellt er af. Tygacil er dreift í pakkningum með 10 hettuglösum á bakka.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Duftið skal uppleyst í 5,3 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn; glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn, eða Ringer laktat stungulyfi, lausn til þess að ná 10 mg/ml styrk af tígecyklíni. Hettuglasinu skal snúa varlega í hringi þar til lyfið er uppleyst. Að því búnu skal strax draga 5 ml af upplausn úr hettuglasinu og setja í 100 ml innrennslispoka eða annað viðeigandi innrennslisílát (t.d. glerflösku) fyrir gjöf í bláæð.

Fyrir 100 mg skammt skal leysa upp innihald tveggja hettuglása í 100 ml innrennslispoka eða öðru viðeigandi innrennslisíláti (t.d. glerflösku) fyrir gjöf í bláæð. Athugið: Hettuglasið inniheldur 6% umframmagn. Því samsvara 5 ml af tilbúinni lausn 50 mg af lyfinu.

Upplausnin skal vera gul eða appelsínugul að lit: ef svo er ekki skal lausninni fleygt. Lyf til gjafar í æð skal skoða með berum augum m.t.t. agna og litabreytinga (t.d. grænum eða svörtum lit) áður en þau eru gefin.

Tígecyklín á að gefa í bláæð um sér slöngu eða um hliðartengingu. Ef sama innrennslisslangan er notuð til innrennslis virkra efna hvers á eftir öðru skal slangan skoluð fyrir og eftir innrennslis tígecyklíns annaðhvort með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) lausn til gjafar í æð eða glúkósa 50 mg/ml (5%) lausn til gjafar í æð. Lyfið skal gefið í bláæð með innrennslisvökva sem er samrýmanlegur tígecyklíni og öðrum þeim lyfjum sem gefin eru um sameiginlega slöngu (sjá kafla 6.2).

Þetta lyf er eingöngu ætlað til einnar notkunar, farga skal öllum lyfjaleyfum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Samrýmanlegar innrennslislausnir eru m.a.: natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn; glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn og Ringer laktat stungulyf, lausn.

Þegar lyfið er gefið um hliðartengi, er tígecyklín þynnt í 0,9% natríumklóríði fyrir stungulyf, lausn samrýmanlegt eftirfarandi lyfjum eða leysum: amíkacín, dóbútamín, dópamín hýdróklóríði, gentamícín, halóperídól, Ringers laktat, lídókaín hýdróklóríði, metóklópramíði, morfín, noradrenalín, píperacillín/tazóbactam (EDTA samsetning), kalíumklóríði, própófól, ranítidín hýdróklóríði, teófyllín og tóbramýcín.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/336/001

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 24. apríl 2006  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. febrúar 2016

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vefsíðu Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.



## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR

#### 1. HEITI LYFS

Tygacil 50 mg innrennslisstofn, lausn  
Tígecyklín

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 50 mg af tígecyklíni.

#### 3. HJÁLPAEFNI

Hvert hettuglas inniheldur laktósa einhýdrat. Til að stilla pH gildi er notuð saltsýra og ef nauðsyn krefur er natríum hýdroxíð notað.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisstofn, lausn  
10 hettuglös

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun varðandi leiðbeiningar um upplausn og þynningu lyfsins.  
Til notkunar í bláæð eftir upplausn og þynningu.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/06/336/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI/HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Tygacil 50 mg innrennslisstofn  
Tígecyklín  
Eingöngu til notkunar í bláæð

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Tygacil 50 mg innrennslisstofn, lausn tígecýklín

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar fyrir þig eða barnið þitt.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Tygacil og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Tygacil
3. Hvernig nota á Tygacil
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tygacil
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Tygacil og við hverju það er notað

Tygacil er sýklalyf í flokki glýcýlcýklína sem verka með því að stöðva vöxt baktería sem valda sýkingum.

Læknirinn hefur ávísað Tygacil vegna þess að þú eða barnið þitt sem er a.m.k. 8 ára hafið aðra hvora eftirtaldrá alvarlegra sýkinga:

- Alvarlega sýkingu í húð og mjúkum vefjum (vefurinn undir húðinni), að sýkingum í fæti vegna sykursýki undanskildum.
- Alvarlega sýkingu í kviðarholi.

Tygacil er einungis notað þegar læknirinn telur að önnur sýklalyf henti ekki.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Tygacil

##### Ekki má nota Tygacil

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú ert með ofnæmi fyrir flokki tetracyklín sýklalyfja (t.d. mínócíklín, doxýcíklín o.s.frv.) getur þú haft ofnæmi fyrir tígecýklíni.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

##### Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi áður en Tygacil er notað:

- Ef sár á líkama þínum gróa hægt eða illa.
- Ef þú þjáist af niðurgangi, áður en þú færð Tygacil. Ef þú færð niðurgang meðan á meðferð stendur eða eftir hana, áttu að láta lækinn vita strax. Ekki taka lyf við niðurgangi án þess að spyrja lækinn ráða.
- Ef þú ert með eða hefur áður fengið einhverjar aukaverkanir vegna sýklalyfja sem tilheyra flokki tetracyklína (t.d. aukið næmi húðar við sólarljósi, litabreytingar í tönnum sem eru að vaxa, brisbólgu og breytingu á sérstökum rannsóknarstofugildum, sem eru til þess gerð að mæla hversu vel blóð þitt storknar).

- Ef þú ert með eða hefur sögu um lifrарvandanál. Það fer eftir ástandi lifrарinnar hvort læknirinn minnkar skammtinn til að koma í veg fyrir hugsanlegar aukaverkanir.
- Ef þú ert með stíflu í gallrásum (gallteppu).
- Ef þú ert með blæðingarkvilla eða ert að fá meðferð með blóðþynningarlyfjum þar sem þetta lyf getur haft áhrif á blóðstorknun.

#### **Meðan á Tygacil meðferð stendur:**

- Segðu lækninum strax frá því ef þú færð einkenni ofnæmisviðbragða.
- Segðu lækninum strax frá því ef þú færð alvarlega kviðverki, ógleði og uppköst. Þetta geta verið einkenni um bráða brisbólgu (bólga í brisi sem getur valdið alvarlegum kviðverkjum, ógleði og uppköstum).
- Við sérstökum alvarlegum sýkingum getur læknirinn íhugað að gefa Tygacil ásamt öðrum sýklalyfjum.
- Læknirinn mun fylgjast náið með hvort upp komi aðrar bakteríusýkingar. Komi upp aðrar bakteríusýkingar getur læknirinn ávísað öðru sýklalyfi við þeim.
- Þó að sýklalyf, þar með talið Tygacil, vinni gegn ákveðnum bakteríum geta aðrar bakteríur og sveppir haldið áfram að vaxa. Þetta er nefnt ofvöxtur. Læknirinn mun fylgjast með hugsanlegum sýkingum og veita meðferð ef nauðsyn krefur.

#### **Börn**

Tygacil á ekki að nota handa börnum yngri en 8 ára vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun hjá þessum aldurshópi og þar sem það getur valdið varanlegum tanngöllum, eins og litun tanna sem eru að vaxa.

#### **Notkun annarra lyfja samhliða Tygacil**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Tygacil getur lengt ákveðin próf sem notuð eru til að kanna hversu vel blóð þitt storknar. Það er mikilvægt að þú segir lækninum frá því ef þú tekur lyf sem hindra of mikla blóðstorknun (blóðþynningarlyf). Ef þetta á við um þig, mun læknirinn fylgjast náið með þér.

Tygacil getur dregið úr virkni getnaðarvarnartaflna. Ráðfærðu þig við lækninn um þörf fyrir viðbótargetnaðarvörn meðan á Tygacil meðferð stendur.

Tygacil getur aukið verkun lyfja sem notuð eru til að bæla ónæmiskerfið (svo sem takrólímus eða ciklósporíns). Mikilvægt er að þú látir lækninn vita ef þú tekur þessi lyf svo hægt sé að fylgjast vel með þér.

#### **Meðgangi og brjóstgjöf**

Tygacil getur valdið fósturskaða. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað.

Ekki er þekkt hvort Tygacil skilst út í brjóstamjólk. Leitaðu ráða hjá lækninum áður en þú hefur barn þitt á brjósti.

#### **Akstur og notkun véla**

Tygacil getur valdið aukaverkunum svo sem svima. Þetta getur skert hæfni þína til aksturs og notkunar véla.

#### **Tygacil inniheldur natríum**

Tygacil inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 5 ml af lausn, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### 3. Hvernig nota á Tygacil

Tygacil er gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi.

Ráðlagður skammtur hjá fullorðnum er 100 mg í upphafi og síðan 50 mg á 12 klukkustunda fresti. Skammturinn er gefinn í bláæð (beint í blóðrásina) á 30-60 mínútum.

Ráðlagður skammtur hjá börnum 8 til <12 ára er 1,2 mg/kg gefin á 12 klst. fresti í bláæð að hámarki 50 mg á 12 klst.

Ráðlagður skammtur hjá unglingum 12 til <18 ára er 50 mg gefin á 12 klukkustunda fresti.

Meðferðin stendur yfirleitt í 5-14 daga. Læknirinn ákveður í hve marga daga þú þarft að fá meðferð.

#### Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú telur að þú hafir fengið of mikið Tygacil skaltu samstundis ræða það við lækinn eða hjúkrunarfræðing.

#### Ef gleymist að nota Tygacil

Ef þú telur að Tygacil skammtur hafi gleymst skaltu samstundis ræða það við lækinn eða hjúkrunarfræðing.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sýndarhimmuristilbólga getur komið fram við notkun flestra sýklalyfja þar með talið Tygacil. Hún lýsir sér sem alvarlegur, þrálátur eða blóðugur niðurgangur ásamt kviðverkjum eða hita, sem getur verið merki um alvarlega þarmabólgu, sem getur komið fram á meðan meðferð stendur eða eftir að henni lýkur.

Mjög algengar aukaverkanir eru (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Ógleði, uppköst, niðurgangur

Algengar aukaverkanir eru (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Ígerð (graftarkýli), sýkingar
- Rannsóknarstofumælingar sýna minnkaða hæfni til storkunar blóðs
- Sundl
- Erting í bláæðum vegna innrennslisins, þ. á m. verkur, bólga, þroti og segamyndun
- Kviðverkur, meltingartregða (magaverkur og meltingartruflun), lystarleysi (matarlyst hverfur)
- Hækkun lifrarendísíma, gula (ofgnótt galllitarefnis í blóði)
- Útbrot, kláði
- Skert eða hæg sáragræðsla
- Höfuðverkur
- Hækkun amýlása, ensíms sem er í munnvatnskirtlum og brisi, hækkun þvagefnis í blóði
- Lungnabólga
- Blóðsykurslækkun
- Sýklasótt (alvarleg sýking í líkamanum og blóðrás)/sýklasóttarlost (alvarlegt heilsufarsástand sem leitt getur til bilunar í fjölda líffæra og dauða vegna sýklasóttar)
- Viðbrögð á stungustað (verkur, roði, bólga)
- Lækkun próteingildi í blóði

Sjaldgæfar aukaverkanir eru (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Bráð brisbólga (bólgin braskirtill sem getur lýst sér sem alvarlegir kviðverkir, ógleði og uppköst)
- Gula (húðin verður gul á litinn), lifrabólga
- Lítið magn blóðflagna (sem leitt getur til aukinnar blæðingartilhneigingar og marbletta/margúla).

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir eru (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Lækuð gildi fibrínógens í blóði (prótein sem tekur þátt í blóðstorknun)

Aukaverkanir þar sem tíðni er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Bráðafnæmi/óþolsviðbrögð (sem geta verið á bilinu væg til alvarleg, þar með talin skyndileg almenn ofnæmisviðbrögð sem leitt geta til lífshættulegs losts [t.d. erfiðleikar við öndun, lækkun blóðþrýstings, hraður púls]).
- Lifrabilun
- Útbrot á húð sem geta þróast yfir í alvarlegar blöðrur og flögnun húðar (Stevens-Johnson heilkenni)

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækningu eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Tygacil

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á hettuglasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

### Geymsla eftir blöndun

Um leið og duftið er uppleyst og þynnt og tilbúið til notkunar, skal nota það nær samstundis.

Tygacil lausnin á að vera gul eða appelsínugul að lit eftir upplausn; ef ekki skal lausninni fleygt.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Tygacil inniheldur

Virka innihaldsefnið er tígecyklín. Hvert hettuglas inniheldur 50 mg af tígecyklíni.

Önnur innihaldsefni eru laktósa einhýdrat, saltsýra og natríumhýdroxíð.

### Lýsing á útliti Tygacil og pakkningastærðir

Tygacil kemur sem innrennislisstofn, lausn í hettuglasi og er appelsínugult duft eða köggull áður en

Það er leyst upp. Hettuglösinn koma til sjúkrahússins í tíu bakka þakningum. Duftið skal blanda í hettuglasinu með litlu magni af leysi. Snúa skal hettuglasinu varlega í hringi þar til lyfið er uppleyst. Eftir það skal lausnin dregin upp úr hettuglasinu og bætt strax í 100 ml innrennslispoka eða annað viðeigandi innrennslislát á spítalanum.

**Markaðsleyfishafi:**

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

**Framleiðandi:**

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

**België/Belgique/Belgien**

**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**

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

**България**

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

**Magyarország**

Pfizer Kft.  
Tel: +36 1 488 37 00

**Česká republika**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Nederland**

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

**Deutschland**

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

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

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

**Österreich**

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

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785800

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

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

**France**

Pfizer  
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

**România**

Pfizer Romania S.R.L  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmaceutске dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: +1800 633 363 (toll free)  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvijā**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL,  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

## Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

### Notkunarleiðbeiningar (sjá einnig 3. Hvernig nota á Tygacil í þessum fylgiseðli)

Duftið skal uppleyst í 5,3 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn; glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn eða Ringer laktat stungulyfi, lausn til þess að ná 10 mg/ml styrk af tígecyklíni. Hettuglasinu skal sveifla varlega í hringi þar til virka efnið er uppleyst. Að því búnu skal strax draga 5 ml af upplausn úr hettuglasinu og setja í 100 ml innrennslispoka eða annað viðeigandi innrennslisílát (t.d. glerflösku) fyrir gjöf í bláæð.

Fyrir 100 mg skammt skal leysa upp innihald tveggja hettuglasa í 100 ml innrennslispoka eða öðru viðeigandi innrennslisílati (t.d. glerflösku) fyrir gjöf í bláæð.

Athugið: Hettuglasið inniheldur 6% umframmagn. Því samsvara 5 ml af tilbúinni lausn 50 mg af virka efninu. Upplausnin skal vera gul eða appelsínugul að lit, ef svo er ekki skal lausninni fargað. Lyf til gjafar í æð skal skoða með berum augum m.t.t. agna og litabreytinga (t.d. grænum eða svörtum lit) áður en þau eru gefin.

Tígecyklín skal gefa í bláæð um sér slöngu eða um hliðartengingu. Ef sama innrennslisslangan er notuð til innrennslis margra virkra efna hvers á eftir öðru skal slangan skoluð fyrir og eftir innrennslis tígecyklíns, annaðhvort með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyfi, lausn. Lyfið skal gefið í bláæð með innrennslisvökva sem er samrýmanlegur tígecyklíni og öðrum þeim lyfjum sem gefin eru um sameiginlega slöngu.

Samrýmanlegar innrennslislausnir eru m.a: natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn; glúkósa 50 mg/ml (5%) stungulyf, lausn og Ringer laktat stungulyf, lausn.

Þegar lyfið er gefið um hliðartengi, er tígecyklín þynnt með 0,9% natríumklóríði fyrir stungulyf, lausn samræmanlegt eftirfarandi lyfjum eða leysum: amíacíní, dóbutamíní, dópamín hýdróklóríði, gentamícíní, halóperidóli, Ringer laktati, lídókaín hýdróklóríði, metóklópramíði, morfíní, noradrenalíní, píperacillíní/tazóbactamí (EDTA samsetning), kalíumklóríði, própófóli, ranítidín hýdróklóríði, teófyllíní og tóbramýcíní.

Tygacil má ekki blanda saman við önnur lyf ef upplýsingar um samrýmanleika liggja ekki fyrir.

Þynnt og uppleyst tígecyklín í poka eða öðru viðeigandi innrennslisílati (t.d. glerflösku) skal nota strax.

Til notkunar í eitt skipti, ónotaðri lausn skal farga.