

Viðauki III

Samantekt á eiginleikum lyfs, áletranir og fylgiseðill

Athugið: Þessi útgáfa af SPC, áletrunum og fylgiseðli er sú útgáfa sem er í gildi þegar ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar er samþykkt.

Eftir ákvörðun framkvæmdastjórnarinnar munu viðkomandi yfirvöld í aðildarríkjunum, í samráði við viðmiðunarland, uppfæra upplýsingar um lyfið eftir því sem óskað er eftir. Því er þetta ef til vill ekki nógildandi útgáfa af samantekt á eiginleikum lyfs, áletrunum og fylgiseðli.

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tazocin og tengd heiti (sjá Viðauka I) 2 g/0,25 g innrennslisstofn, lausn

Tazocin og tengd heiti (sjá Viðauka I) 4 g/0,5 g innrennslisstofn, lausn

[Sjá Viðauka I – Skál fylla út í hverju landi fyrir sig]

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas inniheldur piperacillín (sem natríumsalt) sem samsvarar 2 g og tazobactam (sem natríumsalt) sem samsvarar 0,25 g.

Hvert hettuglas af Tazocin 2 g/0,25 g inniheldur 5,58 mmól (128 mg) af natríum.

Hvert hettuglas inniheldur piperacillín (sem natríumsalt) sem samsvarar 4 g og tazobactam (sem natríumsalt) sem samsvarar 0,5 g.

Hvert hettuglas af Tazocin 4 g/0,5 g inniheldur 11,16 mmól (256 mg) af natríum.

Hjálparefni:

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisstofn, lausn.

Hvítt eða beinhvítt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Tazocin er ætlað til meðferðar við eftirtöldum sýkingum hjá fullorðnum og börnum eldri en 2 ára (sjá kafla 4.2 og 5.1):

Fullorðnir og unglingar

- Alvarleg lungnabólga þ.m.t. lungnabólga sem smitast hefur á sjúkrahúsi og lungnabólga í tengslum við notkun öndunarvélar
- Flóknar þvagfærasýkingar (þ.m.t. nýrnaskjódubólga)
- Flóknar sýkingar í kviðarholi
- Flóknar sýkingar í húð og mjúkvefjum (þ.m.t. sýkingar í fótasárum af völdum sykursýki)

Meðferð fyrir sjúklinga með bakteríur í blóði í tengslum við, eða sem grunur leikur á að séu í tengslum við, einhverja af þeim sýkingum sem taldar eru upp hér að ofan.

Tazocin má nota til meðferðar fyrir sjúklinga með dauðkyrningafæð og hita, sem grunur leikur á að sé vegna bakteríusýkingar.

Börn 2 til 12 ára

- Flóknar sýkingar í kviðarholi

Tazocin má nota til meðferðar fyrir börn með daufkyrningafæð og hita, sem grunur leikur á að sé vegna bakteríusýkingar.

Hafa skal opinberar leiðbeiningar um viðeigandi notkun sýklalyfja í huga.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Skammtar og tíðni skammta af Tazocin fara eftir alvarleika og staðsetningu sýkingarinnar og því um hvaða sýkingarvalda búist er við að um sé að ræða.

Fullorðnir sjúklingar og unglingar

Sýkingar

Venjulegur skammtur er 4 g piperacillín/0,5 g tazobactam á 8 klst. fresti.

Við spítalalungnabólgu og bakteríusýkingum hjá sjúklingum með daufkyrningafæð er ráðlagður skammtur 4 g piperacillín/0,5 g tazobactam á 6 klst. fresti. Þessi skammtaáætlun getur einnig átt við um meðferð sjúklinga með aðrar sýkingar þegar um sérstaklega alvarlegar sýkingar er að ræða.

Í eftirfarandi töflu er samantekt um skammtatíðni og ráðlagðan skammt fyrir fullorðna og unglinga, eftir ábendingu og sjúkdómsástandi:

Tíðni skammta	Tazocin 4 g/0,5 g
Á 6 klst. fresti	Alvarleg lungnabólga
	Fullorðnir sjúklingar með daufkyrningafæð og hita sem grunur leikur á að sé vegna bakteríusýkingar
Á 8 klst. fresti	Flóknar þvagfærasýkingar (þ.m.t. nýrnaskjóðubólga)
	Flóknar sýkingar í kviðarholi
	Sýkingar í húð og mjúkvefjum (þ.m.t. sýkingar í fótasárum af völdum sykursýki)

Skert nýrnastarfsemi

Skammtinn sem gefinn er í æð skal aðlaga að því hve mikil raunveruleg skerðing á nýrnastarfsemi er samkvæmt eftirfarandi (hafa skal náð eftirlit með hverjum sjúklingi m.t.t. einkenna um eiturverkanir og aðlaga skal lyfjaskammtinn og tíðni lyfjagjafa samkvæmt því):

Kreatínínúthreinsun (ml/mín.)	Tazocin (ráðlagður skammtur)
> 40	Engin þörf á skammtaáðlögun
20-40	Ráðlagður hámarksskammtur: 4 g/0,5 g á 8 klst. fresti
< 20	Ráðlagður hámarksskammtur: 4 g/0,5 g á 12 klst. fresti

Sjúklingum sem eru á blóðskilun skal gefa einn aukaskammt af piperacillín/tazobactam 2 g/0,25 g eftir hverja blóðskilun, vegna þess að blóðskilun fjarlægir 30% - 50% af piperacillíni á 4 klst.

Skert lifrarstarfsemi

Aðlögun skammta er ekki nauðsynleg (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá öldruðum sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eða kreatínínúthreinsun yfir 40 ml/mín.

Börn (2-12 ára)

Sýkingar

Í eftirfarandi töflu er samantekt um skammtatíðni og skammtastærð með tilliti til líkamsþyngdar fyrir börn 2-12 ára, eftir ábendingu eða sjúkdómsástandi:

Skammtur samkvæmt þyngd og skammtatíðni	Ábending/sjúkdómsástand
80 mg piperacillín/10 mg tazobactam á hvert kg líkamþyngdar/á 6 klst. fresti	Börn með dauðkyrningafæð og hita sem grunur leikur á að sé vegna bakteríusýkingar*
100 mg piperacillín/12,5 mg tazobactam á hvert kg líkamþyngdar/á 8 klst. fresti	Flóknar sýkingar í kviðarholi*

* Að hámarki 4 g/0,5 g í einum skammti á 30 mínútum.

Skert nýrnastarfsemi

Skammtinn sem gefinn er í æð skal aðlaga að því hve mikil raunveruleg skerðing á nýrnastarfsemi er samkvæmt eftirfarandi (hafa skal náð eftirlit með hverjum sjúklingi m.t.t. einkenna um eituverkanir og aðlaga skal lyfjaskammtinn og tíðni lyfjagjafa samkvæmt því):

Kreatínínúthreinsun (ml/mín.)	Tazocin (ráðlagður skammtur)
> 50	Engin þörf á skammtaaðlögun
≤ 50	70 mg piperacillín/8,75 mg tazobactam/kg á 8 klst. fresti

Börnum sem eru á blóðskilun skal gefa einn aukaskammt, 40 mg piperacillín/5 mg tazobactam/kg eftir hverja blóðskilun.

Notkun hjá börnum yngri en 2 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Tazocin hjá börnum 0-2 ára.

Engar upplýsingar liggja fyrir úr klínískum samanburðarrannsóknum.

Tímalengd meðferðar

Venjuleg tímalengd meðferðar fyrir flestar ábendingar er á bilinu 5-14 dagar. Engu að síður skal tímalengd meðferðar miðast við alvarleika sýkingarinnar, sýkingarvald(a) og klínískan og örverufræðilegan bata sjúklingsins.

Íkomuleið

Tazocin 2 g/0,25 g er gefið með innrennsli í bláæð (á 30 mínútum).

Tazocin 4 g/0,5 g er gefið með innrennsli í bláæð (á 30 mínútum).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum, einhverju öðru penicillín-lyfi eða einhverju hjálparefnanna.

Fyrri saga um bráð alvarleg ofnæmisviðbrögð við einhverjum öðrum virkum efnum í beta-laktam lyfjum (t.d. cefalósporíni, monobactami eða carbapenemi).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Við val á piperacillíni / tazobactami, sem er breiðvirkt hálf-samtengt penicillín, til meðferðar fyrir sjúkling skal í hverju einstöku tilviki taka mið af þáttum svo sem alvarleika sýkingarinnar og algengi ónæmis fyrir öðrum viðeigandi sýklalyfjum.

Áður en meðferð með Tazocin hefst skal gæta þess vandlega að fá nákvæmar upplýsingar um hvort ofnæmisviðbrögð hafi einhvern tíma komið fram við penicillínunum, öðrum beta-laktam sýklalyfjum (t.d. cefalósporíni, monobactami eða carbapenemi) eða öðrum ofnæmisvöldum. Greint hefur verið frá alvarlegu og í einstökum tilvikum banvænu ofnæmi (ofnæmis-/ofnæmislíkum viðbrögðum [þ.m.t. losti]) hjá sjúklingum á meðferð með penicillínunum, þ.m.t. piperacillíni/tazobactami. Þessi viðbrögð eru líklegri til að eiga sér stað hjá einstaklingum sem hafa sögu um næmi fyrir mörgum ofnæmisvöldum. Ef ofnæmisviðbrögð eru alvarleg verður að hætta meðferð með sýklalyfinu og nauðsynlegt getur verið að gefa adrenalín og veita aðra bráðameðferð.

Sýndarhimnuristilbólga af völdum sýklalyfja getur komið fram með alvarlegum, þrálátum niðurgangi, sem getur verið lífshættulegur. Einkenni sýndarhimnuristilbólgu geta komið fram meðan á sýklalyfjameðferð stendur eða eftir að henni lýkur. Í slíkum tilvikum skal hætta meðferð með Tazocin.

Meðferð með Tazocin getur valdið tilkomu ónæmra örvera sem geta valdið ofanísýkingum.

Einkenni um blæðingar hafa komið fram hjá sumum sjúklingum sem fá beta-laktam sýklalyf. Þessi viðbrögð hafa stundum verið í tengslum við óeðlilegar niðurstöður storkuprófa, svo sem storkutíma, samsöfnun blóðflagna og prótrombín tíma og þau eru líklegri til að eiga sér stað hjá sjúklingum með nýrnabilun. Ef einkenni um blæðingar eiga sér stað skal hætta meðferð með sýklalyfinu og veita viðeigandi meðferð.

Hvítkornafæð og daufkyrningafæð geta komið fyrir, sérstaklega ef um langvarandi meðferð er að ræða; því skal hafa reglulegt eftirlit með blóðkornamyndun.

Eins og við á um meðferð með öðrum penicillínunum geta áhrif á taugakerfið komið fram með krömpum þegar gefnir eru stórir skammtar, sérstaklega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Hvert hettuglas af Tazocin 2 g/0,25 g inniheldur 5,58 mmól (128 mg) af natríum og Tazocin 4 g/0,5 g inniheldur 11,16 mmól (256 mg) af natríum. Þetta þarf að hafa í huga hjá sjúklingum sem eru á natríumsnaudu fæði.

Blóðkalíumlækkun getur komið fyrir hjá sjúklingum sem hafa litlar kalíumbirgðir í líkamanum og hjá þeim sem eru á samhliða meðferð með lyfjum sem lækka blóðþéttni kalíums og því gæti verið ráðlegt að hafa reglulegt eftirlit með blóðsöltum hjá slíkum sjúklingum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi

Piperacillín hefur verið talið valda lengingu taugavöðvablokkunar af völdum vecuroníums þegar það er notað samhliða því. Vegna svipaðs verkunarháttar vöðvaslakandi lyfja sem ekki er afskautandi er talið að taugavöðvablokkun af völdum hvaða slíks lyfs sem er gæti staðið lengur þegar piperacillín er til staðar.

Segavarnalyf til inntöku

Þegar heparín, segavarnalyf til inntöku og önnur lyf sem geta haft áhrif á storkuvirkni í blóði, þ.m.t. virkni blóðflagna, eru gefin samhliða skal gera viðeigandi storkupróf oft og hafa reglulegt eftirlit með niðurstöðum þeirra.

Metótrexat

Piperacillín getur dregið út útskilnaði metótrexats og því skal hafa eftirlit með þéttni metótrexats í sermi hjá sjúklingum til þess að koma í veg fyrir eitruverkanir.

Probenecid

Eins og við á um önnur penicillín veldur samhliða gjöf probenecids og piperacillíns/tazobactams lengri helmingunartíma og hægari úthreinsun um nýru bæði piperacillíns og tazobactams, en hámarksþéttni beggja lyfjanna í plasma er hins vegar óbreytt.

Amínóglýkósíð

Piperacillín, hvort heldur eitt sér eða ásamt tazobactami, olli ekki marktækum breytingum á lyfjahvörfum tobramycins hjá einstaklingum með eðlilega nýrnastarfsemi, vægt skerta eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Lyfjahvörf piperacillíns, tazobactams og M1 umbrotsefnisins urðu heldur ekki fyrir marktækum breytingum af völdum tobramycin gjafar.

Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi hefur verið sýnt fram á að piperacillín gerir tobramycin og gentamicin óvirk.

Sjá upplýsingar um gjöf piperacillíns / tazobactams ásamt amínóglýkósíðum í köflum 6.2 og 6.6.

Vancomycin

Engar lyfjahvarfafræðilegar milliverkanir hafa komið fram milli piperacillíns/tazobactams og vancomycins.

Áhrif á rannsóknaniðurstöður

Aðferðir til mælingar á glúkósa í þvagi, sem ekki notast við ensím, geta leitt til falskt jákvæðra niðurstaðna, eins og við á um önnur penicillín. Því þarf að nota ensímmælingar á glúkósa í þvagi meðan á meðferð með Tazocin stendur.

Ýmsar efnafræðilegar mælingar á próteinum í þvagi geta leitt til falskt jákvæðra niðurstaðna. Próteinmælingar með strimlum sem dýft er í þvagið verða ekki fyrir áhrifum.

Beint Coombs próf getur verið jákvætt.

Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA próf geta leitt til falskt jákvæðra niðurstaðna hjá sjúklingum sem fá Tazocin. Greint hefur verið frá víxlverkun við „non-*Aspergillus*“ fjölsykrunga og fjölfúranósa á Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA prófi.

Jákvæðar niðurstöður á ofangreindum prófum hjá sjúklingum á meðferð með Tazocin skal staðfesta með öðrum greiningaraðferðum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Tazocin á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á þroska en ekkert sem bendir til vansköpunarvaldandi áhrifa, við skammta sem hafa eiturvekanir á móður (sjá kafla 5.3).

Piperacillín og tazobactam fara yfir fylgju. Ekki skal nota piperacillín / tazobactam á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til, þ.e. eingöngu ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir þunguðu konuna og fóstrið.

Brjóstagið

Piperacillín útskilst í litlu magni í brjóstamjólk en engar rannsóknir hafa verið gerðar á þéttni tazobactams í brjóstamjólk. Konum með barn á brjósti skal aðeins veita meðferð ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en möguleg áhætta fyrir móður og barn.

Frjósemi

Rannsókn á frjósemi hjá rottum sýndi engin áhrif á frjósemi eða mökun eftir að tazobactam eða samsetningin piperacillín / tazobactam voru gefin í kviðarhol (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu skráðu aukaverkanirnar (koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 sjúklingum) eru niðurgangur, uppköst, ógleði og útbrot.

Í eftirfarandi töflu eru aukaverkanirnar taldar upp samkvæmt flokkun eftir líffærum og MedDRA-fræðiheimum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Flokkun eftir líffærum	Algengar ≥ 1/100 til < 1/10	Sjaldgæfar ≥ 1/1.000 til < 1/100	Mjög sjaldgæfar ≥ 1/10.000 til < 1/1.000	Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Ofanísýking af völdum hvítsveppa		
Blód og eitlar		Hvítkornafæð, daufkyrningafæð, blóðflagnafæð	Blóðleysi, blóðlýsublóðleysi, purpuri, blóðnasir, lengdur blæðingátími, eósinfíklafjölgun	Kyrningahrap, blóðkornafæð, lenging APTT (activated partial thromboplastin time), lenging prótrombín tíma, jákvætt beint Coombs próf, blóðflagnafjölgun
Ónæmiskerfi		Ofnæmi	Ofnæmis-/ofnæmislík viðbrögð (þ.m.t. lost)	
Efnaskipti og næring				Blóðkalíum-lækkun, blóðsykurslækkun, albúmínslækkun í blóði, lækkun heildarpróteina í blóði

Taugakerfi		Höfuðverkur, svefnleysi		
Æðar		Lágur blóðþrýstingur, segamyndunar- æðabólga, æðabólga	Andlitsroði	
Meltingarfæri	Niðurgangur, uppköst, ógleði	Gula, munnslímhúðar- bólga, hægðatregða, meltingartruflanir	Sýndarhimnu- ristilbólga, kviðverkir	
Lifur og gall		Hækkun alanín amínótransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa	Lifrabólga, hækkun bilirúbíns í blóði, hækkun alkalísks fosfatasa í blóði, hækkun gamma-glútamýl- transferasa	
Húð og undirhúð	Útbrot, þ.m.t. dröfnuörðu- útbrot	Ofsakláði, kláði	Regnboga- roðasótt, húðbólga með blöðrumyndun, útbrot	Drep í húðþekju, Stevens-Johnson heilkenni
Stoðkerfi og stoðvefur			Liðverkir, vöðvaverkir	
Nýru og þvagfæri		Hækkun kreatíníns í blóði	Nýrnabilun, bólga í nýrnapiplum og millivef	Hækkun þvagefnis í blóði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti, viðbrögð á stungustað	Kuldahrollur	

Aukin tíðni hita og útbrotu hefur komið fram í tengslum við meðferð með piperacillíni hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm.

4.9 Ofskömmtn

Einkenni

Greint hefur verið frá ofskömmtn piperacillíns/tazobactams eftir markaðssetningu lyfsins. Flest þeirra einkenna sem fram komu, þ. á m. ógleði, uppköst og niðurgangur, hafa einnig komið fram af venjulegum ráðlögðum skammti. Sjúklingar gætu fundið fyrir aukinni taugavöðvaðrvun eða krömpum ef stærri skammtar en mælt er með eru gefnir í bláæð (sérstaklega ef um nýrnabilun er að ræða).

Meðferð

Ef ofskömmtn á sér stað skal hætta meðferð með piperacillíni/tazobactami. Ekkert sértækt mótefni er þekkt.

Veita skal stuðningmeðferð og meðferð við einkennum í samræmi við klínískt ástand sjúklingsins.

Háa sermispéttni piperacillíns eða tazobactams má lækka með blóðskilun (sjá kafla 4.4).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýkingalyf, Blöndur penicillína, þ.m.t. beta-laktamasa hemlar, ATC flokkur: J01CR05.

Verkunarháttur

Piperacillín, sem er breiðvirkt, hálfamtengt penicillín, hefur bakteríudrepandi verkun með því að hindra myndun bæði skilríma og frumuveggjar.

Tazobactam, sem er beta-laktam lyf byggingarlega skylt penicillíni, er hemill á marga beta-laktamasa, sem venjulega valda ónæmi fyrir penicillínunum og cefalósporínunum, en það hamlar ekki AmpC ensímum eða málm-beta-laktamösum. Tazobactam eykur breiðvirkni sýkladrepani verkunar piperacillíns svo að það nær yfir fjölda beta-laktamasa framleiðandi baktería sem hafa myndað ónæmi gegn piperacillíni einu sér.

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Sá tími sem þétni piperacillíns er yfir lágmarksheftistyrk ($T > MIC$) er talinn vera sá þáttur í lyfhrifum lyfsins sem ræður mestu um verkun þess.

Ónæmismyndun

Tveir meginþættir myndunar ónæmis fyrir piperacillíni/tazobactami eru:

- Beta-laktamasar sem tazobactam hefur ekki hamlandi verkun á gera piperacillín óvirkt: beta-laktamasar í sameindaflokki B, C og D. Að auki eru enn breiðvirkari (extended-spectrum) beta-laktamasar í sameindaflokki A og D ensímhópum, sem tazobactam veitir ekki vörn gegn.
- Umbreyting penicillín bindipróteina, sem leiðir til minni sækni piperacillíns í marksameindir í bakteríum.

Að auki geta breytingar á gegndræpi bakteríuhimnunnar, sem og tjáning fjöllyfjaútfæðisdæla, valdið eða stuðlað að ónæmi baktería fyrir piperacillíni/tazobactami, sérstaklega hjá Gram-neikvæðum bakteríum.

Næmismörk

EUCAST klínísk MIC næmismörk fyrir piperacillín/tazobactam (2009-12-02, v 1).

Fyrir prófanir á næmi er þétni tazobactams stöðluð við 4 mg/l

Sýkingarvaldur	Næmismörk sem miðast við ákveðnar tegundir ($S \leq R >$)
Iðrabakteríur (enterobacteriaceae)	8/16
Pseudomonas	16/16
Gram-neikvæðar og Gram-jákvæðar loftfælnar örverur	8/16
Næmismörk sem ekki miðast við ákveðnar tegundir	4/16

Næmi *streptococci* er ályktað út frá penicillín næmi.

Næmi *staphylococci* er ályktað út frá oxacillín næmi.

Næmi

Algengi áunnins ónæmis getur verið breytilegt eftir landssvæðum og tíma fyrir ákveðnar tegundir og staðbundnar upplýsingar um ónæmi eru því æskilegar, sérstaklega við meðferð alvarlegra sýkinga. Leita skal sérfræðiupplýsinga þegar staðbundið algengi ónæmis er slíkt að notagildi lyfsins, a.m.k. með tilliti til sumra sýkinga, er óvíst.

Flokkun tegunda sem skipta máli með tilliti til piperacillín/tazobactam næmis	
TEGUNDIR SEM YFIRLEITT ERU NÆMAR	
<u>Loftháðar Gram-jákvæðar örverur</u>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , methicillín-næmar [‡] <i>Staphylococcus</i> species, coagulase negative, methicillín-næmar <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Group B streptococci</i>
<u>Loftháðar Gram-neikvæðar örverur</u>	<i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Loftfælnar Gram-jákvæðar örverur</u>	<i>Clostridium</i> spp. <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Loftfælnar Gram-neikvæðar örverur</u>	<i>Bacteroides fragilis</i> flokkur <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Porphyromonas</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.
TEGUNDIR SEM GÆTU HAFT ÁUNNIÐ ÓNÆMI	
<u>Loftháðar Gram-jákvæðar örverur</u>	<i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+} <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Streptococcus viridans</i> group
<u>Loftháðar Gram-neikvæðar örverur</u>	<i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp.

Flokkun tegunda sem skipta máli með tilliti til piperacillín/tazobactam næmis
NÁTTÚRULEGA ÓNÆMAR ÖRVERUR
<u>Loftháðar Gram-jákvæðar örverur</u> <i>Corynebacterium jeikeium</i>
<u>Loftháðar Gram-neikvæðar örverur</u> <i>Legionella</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}
<u>Aðrar örverur</u> <i>Chlamydomphilia pneumonia</i> <i>Mycoplasma pneumonia</i>
[§] Tegundir sem hafa náttúrulegt miðlungsmikið næmi. ⁺ Tegundir sem hafa sýnt háa tíðni ónæmis (meira en 50%) á einu eða fleiri svæðum/löndum/landsvæðum innan Evrópusambandsins. [£] Allir methicillín-ónæmir staphylokokkar eru ónæmir fyrir piperacillíni / tazobactami.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hámarksþéttni piperacillíns og tazobactams eftir gjöf 4 g/0,5 g á 30 mínútum með innrennsli í bláæð er 298 µg/ml og 34 µg/ml í hvoru tilviki fyrir sig.

Dreifing

Bæði piperacillín og tazobactam eru um það bil 30% bundin plasmapróteinum. Próteinbinding annað hvort piperacillíns og tazobactams er óháð því hvort hitt lyfið er til staðar eða ekki. Próteinbinding umbrotsefnis tazobactams er hverfandi.

Piperacillín/tazobactam dreifist víðsvegar um vefi og líkamsvessa, þ.m.t. slímhúð meltingarvegarins, gallblöðru, lungu, gall og bein. Meðalþéttni í vefjum er almennt 50 til 100% af plasmapéttni. Dreifing í heila- og mænuvökva er lítil hjá einstaklingum sem ekki hafa heilahimnubólgu, eins og við á um önnur penicillín.

Umbrot

Piperacillín umbrotnar í lítilla örverufræðilega virkt desetyl umbrotsefni. Tazobactam umbrotnar í eitt umbrotsefni sem er örverufræðilega óvirkt.

Brotthvarf

Brotthvarf piperacillíns og tazobactams verður um nýru með gauksíun og pípluseytrun.

Piperacillín útskilst hratt sem óbreytt efni og 68% af gefnum skammti kemur fram í þvagi. Brotthvarf tazobactams og umbrotsefnis þess verður aðallega með útskilnaði um nýru, en 80% af gefnum skammti kemur fram sem óbreytt efni og afgangurinn sem þetta eina umbrotsefni. Piperacillín, tazobactam og desetyl piperacillín útskiljast einnig í galli.

Eftir að heilbrigðir einstaklingar fá einn skammt eða endurtekna skammta af piperacillíni/tazobactami er helmingunartími piperacillíns og tazobactams í plasma á bilinu 0,7 til 1,2 klst. án tillits til skammtastærðar eða tímalengdar innrennslisgjafar. Helmingunartími útskilnaðar bæði piperacillíns og tazobactams lengist eftir því sem úthreinsun um nýru minnkar.

Tazobactam hefur engin marktæk áhrif á lyfjahvörf piperacillíns. Piperacillín virðist draga lítillega úr úthreinsun tazobactams.

Sérstakir sjúklingahópar

Helmingunartími piperacillíns eykst um u.þ.b. 25% og tazobactams um u.þ.b. 18% hjá sjúklingum með skorpulífur, samanborið við heilbrigða einstaklinga.

Helmingunartími piperacillíns og tazobactams eykst með minnkandi kreatínínúthreinsun. Helmingunartími piperacillíns lengist tvöfalt og helmingunartími tazobactams fjórfalt þegar kreatínínúthreinsun er undir 20 ml/mín. samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi.

Með blóðskilun má fjarlægja 30% til 50% af piperacillíni/tazobactami, auk 5% til viðbótar af tazobactam skammtinum sem er á formi umbrotsefnis tazobactams. Með kviðskilun má fjarlægja um það bil 6% og 21% af piperacillín og tazobactam skammtinum, en allt að 18% af tazobactam skammtinum er á formi tazobactam umbrotsefnisins.

Börn

Í greiningu á lyfjahvörfum hópa var áætluð úthreinsun 9 mánaða til 12 ára sjúklinga sambærileg við það sem gerist hjá fullorðnum og var meðalgildi í hópnum (SE) 5,64 (0,34) ml/mín./kg. Áætluð úthreinsun piperacillíns er 80% af þessu gildi hjá sjúklingum á aldrinum 2-9 mánaða. Meðalgildi (SE) dreifingarrúmmáls piperacillíns er 0,243 (0,011) l/kg og er óháð aldri.

Aldraðir

Helmingunartími piperacillíns og tazobactams var að meðaltali 32% og 55% lengri hjá öldruðum samanborið við yngri einstaklinga. Þessi munur gæti verið vegna aldurstengdra breytinga á kreatínínúthreinsun.

Kynþáttur

Enginn munur kom fram á lyfjahvörfum piperacillíns eða tazobactams milli asískra (n=9) og hvíttra (n=9) heilbrigðra sjálfboðaliða sem fengu staka 4 g/0,5 g skammta.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeftni. Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar fyrir piperacillín / tazobactam.

Rannsókn á áhrifum piperacillíns / tazobactams á frjósemi og æxlun almennt, hjá rottum sem fengu tazobactam eða samsetninguna piperacillín / tazobactam í kviðarhol, sýndi fækkun afkvæma í goti, fjölgun fóstara með seinkaða beinmyndun og afmyndun rifbeina samhliða eiturverkunum á móður. Frjósemi F1 kynslóðarinnar og fósturvísisþroski F2 kynslóðarinnar voru ekki skert. Í rannsóknum á vansköpunarvaldandi áhrifum leiddi gjöf tazobactams eða samsetningarinnar piperacillíns / tazobactams í bláæð hjá músum og rottum til lítilla minnkaðrar fósturþyngdar hjá rottum við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður en höfðu ekki vansköpunarvaldandi áhrif.

Þroski við fæðingu og eftir fæðingu var skertur (minnkuð þyngd afkvæma, fjölgun andvana gotinna afkvæma, aukin dánartíðni afkvæma) samhliða eiturverkunum á móður, eftir gjöf tazobactams eða samsetningarinnar piperacillíns / tazobactams í kviðarhol hjá rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Edetat tvínatríum (EDTA).
Sítrónusýrueinhýdrat.

6.2 Ósamrýmanleiki

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

Ávallt þegar Tazocin er notað samhliða öðrum sýklalyfjum (t.d. amínóglýkósíðum), verður að gefa lyfin sitt í hvoru lagi. Blöndun beta-laktam sýklalyfja við amínóglýkósíð, *in vitro*, getur leitt til umtalsvert minni virkni amínóglýkósíðsins.

Ekki má blanda Tazocin saman við önnur lyf í sprautu eða innrennslispoka þar sem samrýmanleiki hefur ekki verið staðfestur.

Vegna efnafræðilegs óstöðugleika má ekki nota Tazocin með lausnum sem innihalda eingöngu natríumtvíkarbónat.

Tazocin má ekki blanda saman við blóðhluta eða vatnsrofin albúmín.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas: 3 ár.

Eftir blöndun, lausn í hettuglasi

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun lyfsins í allt að 24 klst. við 25°C og í 48 klst. þegar lyfið er geymt í kæli við 2-8°C, þegar lyfinu hefur verið blandað við samrýmanlegan leysi til blöndunar (sjá kafla 6.6).

Þynnt innrennslislausn

Eftir blöndun hefur hefur verið sýnt fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun þynntrar innrennslislausnar í allt að 24 klst. við 25°C og í 48 klst. þegar lyfið er geymt í kæli við 2-8°C, þegar lyfinu hefur verið blandað við einn af samrýmanlegu leysunum til frekari þynningar á blandaðri lausn í ráðlögðu þynningarrúmmáli (sjá kafla 6.6).

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota blandaðar og þynntar lausnir strax. Ef þær eru ekki notaðar strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu venjulega ekki að fara yfir 12 klst. og 2-8°C, nema blöndun og þynning hafi farið fram við staðlaða og gilda smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Óopnuð hettuglös: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

30 ml hettuglas úr gleri af gerð I með brómó-bútýl gúmmítappa og innsigli sem smellt er af.

70 ml hettuglas út gleri af gerð I með brómó-bútýl gúmmítappa og innsigli sem smellt er af.

Pakkningastærðir: 1, 5, 10, 12 eða 25 hettuglös í hverri öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Viðhafa skal smitgát við blöndun og þynningu lyfsins. Skoða skal lausnina með tilliti til agna og mislitunar fyrir gjöf lyfsins. Aðeins skal nota lausnina ef hún er tær og án agna.

Notkun í bláæð

Blanda skal innihaldi hvers hettuglass í það rúmmál sem gefið er upp í töflunni hér fyrir neðan, með einum af leysunum sem eru samrýmanlegir til blöndunar. Hvirflið þar til lyfið er uppleyst. Sé lausninni hvirflað stöðugt leysist lyfið yfirleitt upp á 5 til 10 mínútum (sjá ítarlegar upplýsingar um meðhöndlun hér fyrir neðan).

Innihald hettuglass	Rúmmál leysis* sem bæta skal í hettuglasið
2 g/0,25 g (2 g af piperacillíni og 0,25 g af tazobactami)	10 ml
4 g/0,5 g (4 g af piperacillíni og 0,5 g af tazobactami)	20 ml

*Samrýmanlegir leysar til blöndunar:

- 0,9% (9 mg/ml) natríumklóríð innrennslislausn
- Vatn til gjafar í æð⁽¹⁾
- Glúkósi 5%

⁽¹⁾ Ráðlagt hámarksmagn af vatni til gjafar í æð fyrir hvern skammt er 50 ml.

Draga skal blandaða lausn úr hettuglasinu með sprautu. Eftir blöndun samkvæmt leiðbeiningum gefur það magn sem dregið er upp í sprautuna úr hettuglasinu tilætlaðan skammt af piperacillíni og tazobactami.

Blandaðar lausnir er hægt að þynna í það rúmmál sem óskað er eftir (t.d. 50 ml í 150 ml) með einum af eftirfarandi samrýmanlegum leysum:

- 0,9% (9 mg/ml) natríumklóríð innrennslislausn
- Glúkósa 5%
- Dextran 6% í 0,9% natríumklóríði
- Ringer's Laktat inndælingu
- Hartmann's lausn
- Ringer's asetati
- Ringer's asetati/malati

Gjöf samtímis amínóglýkósíðum

Vegna þess að beta-laktam sýklayf gera amínóglýkósíð óvirk *in vitro* er mælt með því að Tazocin og amínóglýkósíð séu gefin sitt í hvoru lagi. Tazocin og amínóglýkósíð skal blanda og þynna sitt í hvoru lagi þegar ábending er fyrir samhliða meðferð með amínóglýkósíðum.

Við aðstæður þar sem mælt er með samtímis gjöf, er Tazocin einungis samrýmanlegt eftirfarandi amínóglýkósíðum og undir eftirfarandi kringumstæðum til samtímis gjafar um Y-tengi:

Aminóglýkósíð	Tazocin Skammtur	Tazocin Rúmmál Þynningarlausnar (ml)	Aminóglýkósíð Styrkur á bilinu* (mg/ml)	Þynningarlausnir sem má nota
Amikacín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75 – 7,5	0,9% natríumklóríð eða 5% glúkósi
Gentamicín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7 – 3,32	0,9% natríumklóríð eða 5% glúkósi

* Miða skal skammtinn af aminóglýkósíði við þyngd sjúklings, ástand sýkingar (alvarleg eða lífshættuleg) og nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun).

Samrýmanleiki Tazocin við önnur aminóglýkósíð hefur ekki verið staðfestur. Eingöngu sá styrkur og þær þynningarlausnir fyrir amikacín og gentamicín ásamt skammtinum af Tazocin sem gefin eru upp í töflunni hér að ofan hafa verið staðfest sem samrýmanleg til samtímis innrennslisgjafar um Y-tengi. Samtímis gjöf um Y-tengi með einhverjum öðrum hætti en lýst er hér að ofan getur leitt til þess að aminóglýkósíðið verið óvirkt af völdum Tazocin.

Sjá kafla 6.2 um ósamrýmanleika.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Einnota. Farga skal ónotaðri lausn.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

[Sjá Viðauka I – Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}
<{sími}>
<{fax}>
<{netfang}>

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu:

ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA OG HETTUGLAS**

1. HEITI LYFS

Tazocin og tengd heiti (sjá Viðauka I) 2 g/0,25 g innrennslisstofn, lausn

Tazocin og tengd heiti (sjá Viðauka I) 4 g/0,5 g innrennslisstofn, lausn

Piperacillín/tazobactam

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur: 2 g piperacillín (sem natríumsalt) og 0,25 g tazobactam (sem natríumsalt).

Hvert hettuglas inniheldur: 4 g piperacillín (sem natríumsalt) og 0,5 g tazobactam (sem natríumsalt).

3. HJÁLPAREFNI

Edetat tvínatríum (EDTA) og sítrónusýrueinhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

1 hettuglas með innrennslisstofni, lausn.

5 x 1 hettuglas með innrennslisstofni, lausn.

10 x 1 hettuglas með innrennslisstofni, lausn.

12 x 1 hettuglas með innrennslisstofni, lausn.

25 x 1 hettuglas með innrennslisstofni, lausn.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**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

Óopnuð hettuglós: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

[Sjá Viðauka I – Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Nafn og heimilisfang}

<{sími}>

<{fax}>

<{netfang}>

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

FYLGISEÐILL

FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

Tazocin
2 g/0,25 g innrennslisstofn, lausn
Tazocin
4 g/0,5 g innrennslisstofn, lausn
piperacillín/tazobactam

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Í fylgiseðlinum:

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

1. UPPLÝSINGAR UM TAZOCIN OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Piperacillín tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „breiðvirk penicillín sýklalyf“. Það getur drepið margar gerðir baktería. Tazobactam getur komið í veg fyrir að sumar ónæmar bakteríur þoli áhrif piperacillíns. Það þýðir að þegar piperacillín og tazobactam eru gefin saman, drepast fleiri tegundir baktería.

TAZOCIN er notað fyrir fullorðna og unglinga til meðferðar við bakteríusýkingum, svo sem sýkingum í neðri hluta öndunarfæra (lungum), þvagfærum (nýrum og þvagblöðru), kviðarholi, húð eða blóði. TAZOCIN má nota til meðferðar við bakteríusýkingum hjá sjúklingum sem hafa fá hvít blóðkorn (skertar varnir gegn sýkingum).

TAZOCIN er notað við bakteríusýkingum hjá börnum á aldrinum 2-12 ára við sýkingum í kvið, svo sem botnlangabólgu, lífhimnubólgu (sýkingu í vökvannum og himnunni sem er utan um líffærin í kviðnum) og sýkingum í gallblöðru. TAZOCIN má nota til meðferðar við bakteríusýkingum hjá sjúklingum sem hafa fá hvít blóðkorn (skertar varnir gegn sýkingum).

Við ákveðnum alvarlegum sýkingum gæti lækinn ákveðið að nota TAZOCIN í samsettri meðferð með öðrum sýklalyfjum.

2. ÁÐUR EN BYRJAÐ ER AÐ NOTA TAZOCIN

Ekki má nota TAZOCIN

- ef þú ert með ofnæmi fyrir piperacillíni eða tazobactami eða einhverju öðru innihaldsefni TAZOCIN.
- ef þú ert með ofnæmi fyrir sýklalyfjum svo sem penicillínum, cefalósporínum eða öðrum beta-laktamasa hemlum, vegna þess að þá gætir þú haft ofnæmi fyrir TAZOCIN.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun TAZOCIN

- ef þú hefur ofnæmi. Ef þú hefur margs konar ofnæmi skaltu gæta þess að segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því áður en þú færð þetta lyf.
- ef þú ert með niðurgang fyrir meðferðina, eða þú færð niðurgang meðan á meðferðinni stendur eða eftir að henni lýkur. Ef svo er skaltu gæta þess að segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því án tafar. Taktu ekki nein lyf við niðurgangi án þess að ráðfæra þig fyrst við lækinn.
- ef þú hefur lítið magn kalíums í blóðinu. Læknirinn mun ef til vill athuga nýrnastarfsemi þína áður en þú tekur þetta lyf og taka blóðprufur reglulega meðan á meðferð stendur.
- ef þú hefur nýrna- eða lifrarsjúkdóma, eða ert á blóðskilun. Læknirinn mun ef til vill athuga nýrnastarfsemi þína áður en þú tekur þetta lyf og taka blóðprufur reglulega meðan á meðferð stendur.
- ef þú tekur ákveðin lyf (segavarnarlyf) til þess að forðast segamyndun (sjá einnig **Notkun annarra lyfja** í þessum fylgiseðli) eða ef óvænt blæðing á sér stað meðan á meðferðinni stendur. Ef það gerist skaltu segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því án tafar.
- ef þú færð krampa meðan á meðferðinni stendur. Ef það gerist skaltu segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því.
- ef þú telur að þú hafir fengið nýja sýkingu eða að sýkingin hafi versnað. Ef það gerist skaltu segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því.

Börn yngri en 2 ára

Ekki er mælt með notkun piperacillíns/tazobactams fyrir börn yngri en 2 ára vegna ófullnægjandi upplýsinga um öryggi og verkun.

Notkun annarra lyfja

Látið lækinn eða annan heilbrigðisstarfsmann vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Sum lyf geta haft milliverkanir við piperacillín og tazobactam.

Þau eru m.a.:

- Lyf við þvagsýrugigt (probenecid). Þau geta lengt þann tíma sem það tekur líkamann að losa sig við piperacillín og tazobactam.
- Lyf sem þynna blóðið eða eru notuð til meðferðar vegna myndunar blóðtappa (t.d. heparín, warfarín og aspirín).
- Lyf sem notuð eru til vöðvaslökunar við skurðaðgerðir. Segðu læknum frá því ef áætlað er að þú gangist undir svæfingu.
- Metótrexat (lyf sem notað er við krabbameini, liðagigt og psoriasis). Piperacillín og tazobactam geta lengt tímamann sem það tekur metótrexat að hverfa úr líkamanum.
- Lyf sem lækka blóðþéttni kalíums (t.d. töflur sem auka þvaglát og sum krabbameinslyf).
- Lyf sem innihalda sýklalyfin tobramycin eða gentamycin. Segðu læknum frá því ef þú hefur nýrnasjúkdóma.

Áhrif á rannsóknaniðurstöður

Láttu lækinn eða starfsfólk á rannsóknastofu vita að þú notir TAZOCIN ef teknar eru blóðprufur eða þvagprufur.

Meðganga og brjóstagjöf

Ef þú ert þunguð, telur að þú gætir verið þunguð eða ert að reyna að verða þunguð, skaltu segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því áður en þú færð þetta lyf. Læknirinn mun þá taka ákvörðun um hvort TAZOCIN sé rétta lyfið fyrir þig.

Piperacillín og tazobactam geta borist til barns yfir fylgju í móðurkviði og með brjóstamjólk. Ef þú ert með barn á brjósti mun læknirinn taka ákvörðun um hvort TAZOCIN sé rétta lyfið fyrir þig.

Aktur og notkun véla

Notkun TAZOCIN er ekki talin hafa áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Mikilvægar upplýsingar um tiltekin innihaldsefni **TAZOCIN**
TAZOCIN 2 g/0,25 g inniheldur 5,58 mmól (128 mg) af natríum.

TAZOCIN 4 g/0,5 g inniheldur 11,16 mmól (256 mg) af natríum.

Þetta þarf að hafa í huga ef þú ert á natríumsnauðu fæði.

3. HVERNIG Á AÐ NOTA TAZOCIN

Læknirinn eða annar heilbrigðisstarfsmaður mun gefa þér lyfið með innrennsli (dreypi í 30 mínútur) í bláæð. Skammturinn sem þú færð af lyfinu fer eftir því við hverju þú ert að fá meðferð, aldri þínum og því hvort þú hefur nýrnasjúkdóma.

Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Venjulegur skammtur er 4 g/0,5 g af piperacillíni/tazobactami á 6-8 klst. fresti, gefinn í bláæð (beint inn í blóðrásina).

Börn á aldrinum 2 til 12 ára

Venjulegur skammtur handa börnum með sýkingar í kviðarholi er 100 mg/12,5 mg/kg líkamsþyngdar af piperacillíni/tazobactami, gefinn á 8 klst. fresti í bláæð (beint inn í blóðrásina). Venjulegur skammtur fyrir börn með fá hvít blóðkorn er 80 mg/10 mg/kg líkamsþyngdar af piperacillíni/tazobactami, gefinn á 6 klst. fresti í bláæð (beint inn í blóðrásina).

Læknirinn mun reikna út skammtinn með tilliti til líkamsþyngdar barnsins þíns en sólarhringsskammturinn fer ekki yfir 4 g/0,5 g af TAZOCIN.

Þér verður gefið TAZOCIN þangað til einkenni sýkingar eru fullkomlega horfin (í 5 til 14 sólarhringa).

Sjúklingar með nýrnasjúkdóma

Læknirinn gæti þurft að minnka skammtinn af TAZOCIN eða gefa þér hann sjaldnar. Læknirinn gæti einnig tekið blóðprufur til þess að tryggja að þú sért að fá meðferð með réttum skammti, sérstaklega ef þú hefur tekið lyfið í langan tíma.

Ef stærri skammtur af TAZOCIN en mælt er fyrir um er notaður

Vegna þess að læknir eða annar heilbrigðisstarfsmaður gefur þér TAZOCIN er ólíklegt að þú fái rangan skammt. Hins vegar, ef þú færð aukaverkanir svo sem krampa, eða telur að þú hafir fengið of mikið af lyfinu, skaltu segja læknum frá því strax.

Ef gleymist að gefa þér TAZOCIN

Ef þú telur að skammtur af TAZOCIN hafi gleymst skaltu segja læknum eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni frá því án tafar.

Leitið til læknisins eða annars heilbrigðisstarfsmanns ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

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

Látið lækinn eða annan heilbrigðisstarfsmann vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Alvarlegu aukaverkanirnar af TAZOCIN eru:

- þroti í andliti, vörum, tungu eða öðrum líkamshlutum
- mæði, blísturshljóð við öndun eða erfiðleikar við öndun
- mikil útbrot, kláði eða ofsakláði í húð
- gulur litur á augum eða húð
- skemmdir á blóðkornum (einkennin eru m.a.: óvenjuleg mæði, rautt eða brúnt þvag, blóðnasir og marblettir).

Ef þú tekur eftir einhverjum af ofangreindum aukaverkunum áttu að hafa samband við lækni án tafar. Tíðni þessara aukaverkana má sjá hér að neðan.

Hugsanlegar aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt eftirfarandi flokkun:

- algengar: koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 100 einstaklingum
- sjaldgæfar: koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 1.000 einstaklingum
- mjög sjaldgæfar: koma fyrir hjá 1 til 10 af hverjum 10.000 einstaklingum
- koma örsjaldan fyrir: koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10.000 einstaklingum

Algengar aukaverkanir:

- niðurgangur, uppköst, ógleði
- húðútbrot

Sjaldgæfar aukaverkanir:

- þruska
- (óeðlileg) fækkun hvítra blóðkorna (hvítornafæð, daufkyrningafæð) og blóðflagna (blóðflagnafæð)
- ofnæmisviðbrögð
- höfuðverkur, svefnleysi
- lágur blóðþrýstingur, bláæðabólga (eymsli eða roði á bólgusvæðinu)
- gula (gulnun húðar eða augnhvítu), bólga í munnslímhúð, hægðatregða, meltingartruflanir, magaþægindi
- hækkun á gildum ákveðinna ensíma í blóði (hækkun alanín amínótransferasa, hækkun aspartat amínótransferasa)
- kláði, ofsakláði
- aukning niðurbrotsefna vöðva í blóði (aukning kreatíníns í blóði)
- hiti, viðbrögð á stungustað
- sveppasýking (ofanísýking hvítsveppa)

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir:

- (óeðlileg) fækkun rauðra blóðkorna eða blóðrauða/hemóglóbíns, (óeðlileg) fækkun rauðra blóðkorna vegna ótímabærs niðurbrots (blóðlýsublóðleysi), örlitlir marblettir (purpuri), blóðnasir og lengdur blæðingatími, (óeðlileg) aukning sérstakrar gerðar hvítra blóðkorna (eósínfíklafjölgun).
- alvarleg ofnæmisviðbrögð (ofnæmis/ofnæmislík viðbrögð, þ.m.t. lost)
- húðroði
- ákveðin gerð sýkingar í ristli (sýndarhimnuristilbólga), kviðverkir
- lifrabólga, hækkun bilirúbíns (niðurbrotsefnis blóðrauða), hækkun ákveðinna ensíma í blóði (hækkun alkalísks fosfatasa í blóði, hækkun gamma-glútamýltransferasa)
- húðviðbrögð með roða og sármyndunum (útpot, regnbogaróðasótt), húðviðbrögð með blöðrumyndunum (blöðruhúðbólga)
- verkir í liðum og vöðvum
- skert nýrnastarfsemi og nýrnasjúkdómar
- skjálfti, kuldahrollur/stífleiki

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir:

- alvarleg fækkun hvítra blóðkorna (kyrningahrap), alvarleg fækkun rauðra blóðkorna, hvítra blóðkorna og blóðflagna (blóðkornafæð)
- lenging storkutíma blóðs (lengdur tromboplastíntími, lengdur prótrombíními), óeðlilegar rannsóknaniðurstöður (jákvætt beint Coombs próf), blóðflagnafjölgun
- blóðkalíumlækkun, blóðsykurslækkun, minnkað magn próteinsins albúmins í blóði, minnkun á heildarpróteinum í blóði
- ysta lag húðarinnar losnar frá á öllum líkamanum (drep í húðþekju), alvarleg ofnæmisviðbrögð um allan líkamann sem valda útbrotum á húð og slímhúðum og ýmsum húðviðbrögðum (Stevens-Johnson heilkenni)
- aukning köfnunarefnis í blóði (BUN).

Piperacillín meðferð hefur haft í för með sér aukna tíðni hita og útbrot hjá sjúklingum með slímseigjusjúkdóm.

5. HVERNIG GEYMA Á TAZOCIN

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota TAZOCIN eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Óopnuð hettuglós: Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Einnota. Farga skal ónotaðri lausn.

Ekki má fleygja lyfjum í skólplagnir eða heimilissorp. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

6. AÐRAR UPPLÝSINGAR**Hvað TAZOCIN inniheldur**

- Virku efnin eru piperacillín og tazobactam.
Hvert hettugals inniheldur 2 g af piperacillíni (sem natríumsalt) og 0,25 g af tazobactami (sem natríumsalt).
Hvert hettuglas inniheldur 4 g af piperacillíni (sem natríumsalt) og 0,5 g af tazobactami (sem natríumsalt).
- Önnur innihaldsefni eru sítrónusýrueinhýdrat og edetat tvínatríum (EDTA).

Útlit TAZOCIN og pakkningastærðir

TAZOCIN 2 g/0,25 g er hvítt eða beinhvítt duft sem afgreitt er í hettuglasi.
Pakkningar innihalda 1, 5, 10, 12 eða 25 hettuglós.

TAZOCIN 4 g/0,5 g er hvítt eða beinhvítt duft sem afgreitt er í hettuglasi.
Pakkningar innihalda 1, 5, 10, 12 eða 25 hettuglós.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Framleiðandi:

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

{Heiti og heimilisfang}

<{sími}>

<{fax}>

<{netfang}>

Þetta lyf hefur markaðsleyfi í löndum Evrópska efnahagssvæðisins undir eftirfarandi heitum:

[Sjá Viðauka I - Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur {MM/ÁÁÁÁ}.

[Skal fylla út í hverju landi fyrir sig]

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu:

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Notkunarleiðbeiningar

TAZOCIN er gefið með innrennsli í bláæð (dreypi á 30 mínútum).

Til notkunar í bláæð

Blanda skal innihaldi hvers hettuglass í það rúmmál sem gefið er upp í töflunni hér fyrir neðan, með einum af leysunum sem eru samrýmanlegir til blöndunar. Hvirflið þar til lyfið er uppleyst. Sé lausninni hvirflað stöðugt leysist lyfið yfirleitt upp á 5 til 10 mínútum (sjá ítarlegar upplýsingar um meðhöndlun hér fyrir neðan).

Innihald hettuglass	Rúmmál leysis* sem bæta skal í hettuglasið
2 g/0,25 g (2 g af piperacillíni og 0,25 g af tazobactami)	10 ml
4 g/0,50 g (4 g af piperacillíni og 0,5 g af tazobactami)	20 ml

***Samrýmanlegir leysar til blöndunar:**

- 0,9% (9 mg/ml) natríumklóríð innrennslislausn
- Vatn til gjafar í æð⁽¹⁾
- Glúkósi 5%

⁽¹⁾ Ráðlagt hámarksmagn af vatni til gjafar í æð fyrir hvern skammt er 50 ml.

Draga skal blandaða lausn úr hettuglasinu með sprautu. Eftir blöndun samkvæmt leiðbeiningum gefur það magn sem dregið er upp í sprautuna úr hettuglasinu tilætlaðan skammt af piperacillíni og tazobactami.

Blandaðar lausnir er hægt að þynna í það rúmmál sem óskað er eftir (t.d. 50 ml í 150 ml) með einum af eftirfarandi samrýmanlegum leysum:

- 0,9% (9 mg/ml) natríumklóríð innrennslislausn
- Glúkósa 5%
- Dextran 6% í 0,9% natríumklóríði
- Ringer's Laktat inndælingu
- Hartmann's lausn
- Ringer's asetati
- Ringer's asetati/malati

Ósamrýmanleiki

Ávallt þegar TAZOCIN er notað samhliða öðrum sýklalyfjum (t.d. amínóglýkósíðum) verður að gefa lyfin sitt í hvoru lagi. Blöndun beta-laktam sýklalyfja við amínóglýkósíð, *in vitro*, getur leitt til umtalsvert minni virkni amínóglýkósíðsins. Engu að síður hefur verið staðfest að amikacín og gentamicín geta verið samrýmanleg TAZOCIN *in vitro* í ákveðnum þynningarlausnum við tiltekinn styrk (sjá **Samtímis gjöf TAZOCIN og amínóglýkósíða** hér á eftir).

Ekki má blanda TAZOCIN saman við önnur lyf í sprautu eða innrennslispoka þar sem samrýmanleiki hefur ekki verið staðfestur.

Vegna efnafræðilegs óstöðugleika má ekki nota TAZOCIN með lausnum sem innihalda eingöngu natríumtvíkarbónat.

TAZOCIN er samrýmanlegt við Ringer's laktatlausn og má gefa samtímis um Y-tengi.

TAZOCIN má ekki blanda saman við blóðhluta eða vatnsrofin albúmín.

Samtímis gjöf TAZOCIN og amínóglýkósíða

Vegna þess að beta-laktam sýklalyf gera amínóglýkósíð óvirk *in vitro* er mælt með því að TAZOCIN og amínóglýkósíð séu gefin sitt í hvoru lagi. TAZOCIN og amínóglýkósíð skal blanda og þynna sitt í hvoru lagi þegar ábending er fyrir samhliða meðferð með amínóglýkósíðum.

Við aðstæður þar sem mælt er með samtímis gjöf er TAZOCIN einungis samrýmanlegt eftirfarandi amínóglýkósíðum og undir eftirfarandi kringumstæðum til samtímis gjafar um Y-tengi:

Amínóglýkósíð	TAZOCIN Skammtur	TAZOCIN Rúmmál þynningarlausnar (ml)	Amínóglýkósíð Styrkur á bilinu* (mg/ml)	Þynningarlausnir sem má nota
Amikacín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75 – 7,5	0,9% natríumklóríð eða 5% glúkósi
Gentamicín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7 – 3,32	0,9% natríumklóríð eða 5% glúkósi

* Miða skal skammtinn af amínóglýkósíði við þyngd sjúklings, ástand sýkingar (alvarleg eða lífshættuleg) og nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun).

Samrýmanleiki TAZOCIN við önnur amínóglýkósíð hefur ekki verið staðfestur. Eingöngu sá styrkur og þær þynningarlausnir fyrir amikacín og gentamicín ásamt skammtinum af TAZOCIN sem gefin eru upp í töflunni hér að ofan hafa verið staðfest sem samrýmanleg til samtímis innrennslisgjafar um Y-tengi. Samtímis gjöf um Y-tengi með einhverjum öðrum hætti en lýst er hér að ofan getur leitt til þess að amínóglýkósíðið verið óvirkt af völdum TAZOCIN.