

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tigecycline Accord 50 mg milteliai infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 5 ml Tigecycline Accord flakone yra 50 mg tige Ciklino. Paruošus, 1 ml infuzinio tirpalo yra 10 mg tige Ciklino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuziniam tirpalui (infuziniai milteliai).

Oranžinis gumulėlis arba milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tigecycline Accord skirtas suaugusiems ir vaikams nuo aštuonerių metų išvardytoms infekcijoms gydyti (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius):

- komplikotos odos ir poodinių audinių infekcijos (angl. *complicated skin and soft tissue infections*, cSSTI), išskyrus diabetinės pėdos infekcijas (žr. 4.4 skyrių);
- komplikotos intraabdominalinės infekcijos (angl. *complicated intra-abdominal infections*, cIAI).

Tigecycline Accord turi būti vartojamas tik atvejais, kai galimybių gydyti kitais antibiotikais nėra (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius).

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė 100 mg dozė, po to nuo 5 iki 14 dienų kas 12 valandų vartojama po 50 mg.

Vaikai ir paaugliai (nuo 8 iki 17 metų)

Vaikai nuo 8 iki < 12 metų: 1,2 mg/kg tige Ciklino kas 12 valandų į veną, neviršijant didžiausios 50 mg dozės kas 12 valandų ir gydymą tęsiant 5–14 parų.

Paaugliai nuo 12 iki < 18 metų: 50 mg tige Ciklino kas 12 valandų, gydymą tęsiant 5–14 parų.

Gydymo trukmė turi būti nustatoma atsižvelgiant į ligos sunkumą, infekcijos vietą ir paciento klinikinę reakciją.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Pacientams, sergantiems nesunkiais arba vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimais (*Child-Pugh A* ir *Child-Pugh B*), vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Pacientams (įskaitant vaikus), kuriems nustatytas sunkus kepenų veiklos nepakankamumas (*Child-Pugh C*), tigeciklino dozę reikia sumažinti 50 %. Suaugusiesiems (po pradinės 100 mg dozės) dozę kas 12 valandų reikia mažinti iki 25 mg. Pacientus, sergančius sunkiu kepenų veiklos nepakankamumu (*Child-Pugh C*), reikia gydyti atsargiai, stebint reakciją į gydymą (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Inkstų pažeidimas

Inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams bei pacientams, kuriems taikoma hemodializė, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Nepakanka duomenų apie Tigecycline Accord saugumą ir veiksmingumą jaunesniems kaip 8 metų vaikams. Tigecycline Accord negalima vartoti jaunesniems kaip 8 metų vaikams dėl sukeliama dantų spalvos pokyčių (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vartojimo metodas

Tigeciklinas yra leidžiamas tik į veną infuzijos būdu per 30-60 minučių (žr. 4.4 ir 6.6 skyrius). Vaikams rekomenduojama tigeciklino infuzijos trukmė – 60 minučių (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, kurių jautrumas tetraciklinų grupės antibiotikams yra padidėjęs, gali būti jautrūs tigeciklinui.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Klinikiniuose komplikuočių odos ir poodinio audinio infekcijų (cSSTI), komplikuočių intraabdominalinių infekcijų (cIAI), diabetinės pėdos infekcijų, hospitalinės pneumonijos ir atsparių mikroorganizmų tyrimuose tigeciklinu gydytiems pacientams, palyginti su gydytais palyginamuoju vaistiniu preparatu, nustatytas daug didesnis mirtingumas. Šio reiškinio priežastys yra neaiškios, bet mažesnio veiksmingumo ir saugumo negu palyginamojo vaistinio preparato paneigti negalima.

Superinfekcija

Klinikinių tyrimų su pacientais, kuriems buvo diagnozuotos komplikotos intraabdominalinės infekcijos, duomenimis, chirurginės žaizdos gijimo sutrikimas buvo susijęs su superinfekcija. Reikia stebėti pacientų, kuriems atsiranda žaizdos gijimo sutrikimų, būklę, kad būtų galima pastebėti superinfekciją (žr. 4.8 skyrių).

Atrodo, kad pacientams, kuriems pasireiškia superinfekcija, ypač hospitalinė pneumonija, būna blogesnės baigtys. Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia superinfekcija. Jeigu pradėjus gydymą tigeciklinu nustatomas kitoks infekcijos židinis nei komplikotos odos ir poodinio audinio infekcijos arba komplikotos intraabdominalinės infekcijos, reikia apsvarstyti galimybę skirti kitokį antibakterinį gydymą, kurio veiksmingumas gydant specifines infekcines ligas yra įrodytas.

Anafilaksija

Vartojant tigecikliną nustatytos anafilaksinės ir (arba) anafilaktoidinės reakcijos, kurios gali būti pavojingos gyvybei (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius).

Kepenų nepakankamumas

Tigeciklinu gydomiems pacientams nustatyta kepenų pažeidimo (paprastai susijusio su tulžies sąstoviu) atvejų, įskaitant kelis mirtinus kepenų nepakankamumo atvejus. Nors tigeciklinu gydomiems pacientams kepenų nepakankamumas gali pasireikšti dėl lydinčių pagrindinių ligų arba tuo pat metu vartojamų vaistinių preparatų, reikia atsižvelgti į galimą tigeciklino prisidėjimą (žr. 4.8 skyrių).

Tetraciklinų grupės antibiotikai

Glicilciklinų grupės antibiotikai savo struktūra panašūs į tetraciklinų grupės antibiotikus. Tigeciklinas gali sukelti nepageidaujamas reakcijas, panašias į tetraciklinų grupės antibiotikų sukeltas reakcijas. Tarp kitų, gali pasireikšti šios nepageidaujamos reakcijos: jautrumas šviesai, gerybinis intrakranijinio spaudimo padidėjimas, pankreatitas ir antianabolinis veikimas, sąlygojantis padidėjusį šlapalo azoto kiekį kraujyje, azotemiją, acidozę ir hiperfosfatemiją (žr. 4.8 skyrių).

Pankreatitas

Gydant tigeciklinu, nustatytas ūminis pankreatitas, kuris gali būti sunkus (dažnis: nedažni atvejai) (žr. 4.8 skyrių). Ūminis pankreatitas gali būti diagnozuojamas tigecikliną vartojantiems pacientams, kuriems pasireiškia ūminiam pankreatitui būdingi klinikiniai simptomai ar požymiai arba šią ligą rodo laboratorinių tyrimų rezultatai. Dauguma iš nustatytų atvejų atsirado po ne mažiau kaip vienos gydymo savaitės. Ši liga nustatyta ir pacientams, kuriems nebuvo pankreatito rizikos veiksnių. Paprastai nutraukus gydymą tigeciklinu pacientų būklė pagerėja. Tais atvejais, kai įtariamas pankreatito atsiradimas, gydymą tigeciklinu rekomenduojama nutraukti.

Koagulopatija

Tigeciklinas gali ilginti protrombino laiką (PL) ir aktyvinto dalinio tromboplastino laiką (aDTL). Be to, gauta pranešimų apie vartojant tigecikliną išsivysčiusią hipofibrinogenemiją. Todėl prieš pradėdant gydymą tigeciklinu reikia įvertinti kraujo krešumo parametrus, pvz., atliekant PL arba kitą tinkamą krešėjimo tyrimą įskaitant fibrinogeno kraujyje nustatymą, ir kartoti tokį stebėjimą reguliariai gydymo metu. Sunkiai sergantiems pacientams ir kartu antikoagulantus vartojantiems pacientams patartina taikyti specialią priežiūrą (žr. 4.5 skyrių).

Gretutinės ligos

Tigeciklino vartojimo patirtis gydant nuo infekcijų pacientus, sergančius sunkiomis pagrindinėmis ligomis, yra ribota.

Atliekant cSSTI klinikinius tyrimus, tigeciklinu gydytiems pacientams dažniausiai pasireiškusi infekcija buvo celiulitas (58,6 %), taip pat abscesai (24,9 %). Pacientai, sirgę sunkia liga, pvz., tie, kurių imunitetas yra susilpnėjęs, kurie sirgo pragulų infekcijomis arba infekcijomis, reikalaujančiomis ilgesnio nei 14 dienų gydymo (pvz., nekrozuojančiu fascitu), tyrime nedalyvavo. Pacientų su gretutinėmis ligomis, pvz., diabetu (25,8 %), periferinių kraujagyslių liga (10,4 %), piktnaudžiavimu intraveninėmis medžiagomis (4,0 %) ir teigiama ŽIV infekcija (1,2 %), tyrime dalyvavo taip pat nedaug. Vartojimo pacientams, sergantiems gretutine bakteriemija (3,4 %), patirtis taip pat yra ribota. Todėl šiems pacientams reikia skirti atsargiai. Didelio pacientų su diabetinės pėdos infekcija tyrimo rezultatai parodė, kad tigeciklinas buvo mažiau veiksmingas nei palyginamasis vaistinis preparatas, todėl šiems pacientams tigeciklino vartoti nerekomenduojama (žr. 4.1 skyrių).

Atliekant cIAI klinikinius tyrimus, dažniausiai tigeciklinu gydytiems pacientams pasireiškusi infekcija buvo komplikotas apendicitas (50,3 %), rečiau buvo diagnozuotas komplikotas cholecistitas (9,6 %), žarnų perforacija (9,6 %), intraabdominalinis abscesas (8,7 %), skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opos perforacija (8,3 %), peritonitas (6,2 %) ir komplikotas divertikulitas (6,0 %). Iš šių pacientų 77,8 % pasireiškė chirurgiškai aiškus peritonitas. Sunkia liga sirgusių ligonių, pvz., tų, kurių imunitetas buvo susilpnėjęs, pacientų, kurių ūminės ir lėtinės būklės įvertinimo (APACHE II) skalės

balai buvo > 15 (3,34 %) arba kurie turėjo chirurgiškai aiškius daugybinius intraabdominalinius abscesus (11,4 %), buvo nedaug. Vartojimo pacientams, sergantiems gretutine bakteriemija (5,6 %), patirtis taip pat yra ribota. Todėl šiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Skiriant tigecikliną pacientams, sergantiems sunkiomis cIAI, kuriems yra kliniškai aiški žarnų perforacija arba kuriems išsivystė sepsis ar septinis šokas, kombinuotą antibakterinį gydymą reikia skirti atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Cholestazės įtaka tigeciklino farmakokinetikai nėra pakankamai ištirta. Maždaug 50 % viso tigeciklino yra pašalinama su tulžimi. Todėl pacientus, kuriems yra cholestazė, reikia atidžiai stebėti.

Vartojant beveik visus antibakterinius vaistinius preparatus, buvo pastebėtas nuo lengvo iki gyvybei pavojingo laipsnio pseudomembraninis kolitas. Todėl į šią diagnozę svarbu atsižvelgti gydant pacientus, kuriems per arba po bet kokio antibakterinio preparato skyrimo pasireiškia viduriavimas (žr. 4.8 skyrių).

Tigeciklino vartojimas gali sąlygoti nejautrių mikroorganizmų, įskaitant grybelį, perteklių. Gydymo metu pacientus reikia atidžiai stebėti. (žr. 4.8 skyrių).

Su žiurkėmis atliekamų tigeciklino tyrimų metu buvo pastebėta kaulų spalvos pokyčių. Vartojant formuojantis dantims, tigeciklinas gali būti siejamas su negrįžtamais žmogaus dantų spalvos pokyčiais (žr. 4.8 skyrių).

Vaikų populiacija

Klinikinė patirtis vartojant tigeciklino 8 metų ir vyresniems vaikų infekcijoms gydyti labai ribota (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Todėl vaikams rekomenduojama vartoti tik klinikiniais atvejais, kai nėra galimybės taikyti alternatyvaus antibakterinio gydymo.

Pykinimas ir vėmimas yra labai dažnos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškiančios vaikams ir paaugliams (žr. 4.8 skyrių). Svarbu atkreipti dėmesį į galimą dehidrataciją. Vaikams rekomenduojama tigeciklino infuzijos trukmė – 60 minučių.

Pilvo skausmai dažnai pasireiškia tiek vaikams, tiek suaugusiesiems. Tai gali būti pankreatito požymis. Pasireiškus pankreatitui, gydymą tigeciklinu būtina nutraukti.

Prieš pradedant gydymą tigeciklinu ir gydymo metu būtina reguliariai stebėti kepenų funkcijas, koaguliacijos ir hematologinius rodmenis, tirti amilazę ir lipazę.

Dėl duomenų apie saugumą ir veiksmingumą trūkumo šioje amžiaus grupėje ir galimų negrįžtamų dantų spalvos pokyčių, kuriuos gali sukelti tigeciklinas, Tigecycline Accord negalima vartoti jaunesniems kaip 8 metų vaikams (žr. 4.8 skyrių).

Tigecycline Accord sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato viename buteliuke yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), todėl galima vertinti, kad jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Tuo pat metu skiriant tigecikliną ir varfariną (25 mg vienkartinę dozę) sveikiems tiriamiesiems, R-varfarino ir S-varfarino klirensas atitinkamai sumažėjo 40 % ir 23 %, o AUC atitinkamai padidėjo 68 % ir 29 %. Šios sąveikos mechanizmas dar neištirtas. Turimi duomenys nerodo, kad ši sąveika gali sąlygoti žymius TNS (INR) rodiklio pokyčius. Tačiau kadangi tigeciklinas gali pailginti protrombino laiką (PT) ir dalinį aktyvintą tromboplastino laiką (aPTT), jei tigeciklinas yra skiriamas kartu su

antikoagulantais, turi būti atidžiai stebimi atitinkami koaguliacijos tyrimai (žr. 4.4 skyrių). Varfarinas tigeckiklino farmakokinetiniam profiliui įtakos neturėjo.

Tigeckiklinas nėra smarkiai metabolizuojamas. Todėl veikliosios medžiagos, slopinančios ar skatinančios šių CYP450 izoformų aktyvumą, tigeckiklino klirensui įtakos daryti neturėtų. *In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad tigeckiklinas nėra konkuruojantis ar negrįžtamai veikiantis CYP450 fermentų inhibitorius (žr. 5.2 skyrių).

Skiriant rekomenduojamą tigeckiklino dozę sveikiems suaugusiems, digoksino (0,5 mg, paskui po 0,25 mg kasdien) absorbcijos greitis, apimtis bei klirensas nesikeitė. Digoksinas tigeckiklino farmakokinetiniam profiliui įtakos neturėjo. Todėl skiriant tigeckikliną kartu su digoksinu, dozės koreguoti nereikia.

Vartojant antibiotikus kartu su geriamaisiais kontraceptikais, geriamųjų kontraceptikų veikimas gali susilpnėti.

Tigeckikliną vartojant kartu su kalcineurino inhibitoriais, pavyzdžiui, takrolimuzu arba ciklosporinu, gali padidėti mažiausioji kalcineurino inhibitorių koncentracija serume. Todėl, siekiant išvengti vaisto toksinio poveikio, gydymo tigeckiklinu metu reikia stebėti kalcineurino inhibitorių koncentraciją serume.

Remiantis *in vitro* tyrimais tigeckiklinas yra P-gp substratas. P-gp inhibitorių (pvz., ketokonazolo ar ciklosporino) ar P-gp induktorių (pvz., rifampicino) vartojimas kartu su tigeckiklinu gali turėti neigiamą poveikį tigeckiklino farmakokinetikai (žr. 5.2 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie tigeckiklino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Kaip visi tetraciklinų grupės antibiotikai, tigeckiklinas taip pat gali sukelti negrįžtamus dantų defektus (spalvos pokyčius ir emalio defektus), osifikacijos vėlavimą vaisiui, veikiamam gimdoje antrąją nėštumo laikotarpio pusę, ir jaunesniems kaip aštuonerių metų vaikams dėl didelės kalcio apykaitos audiniuose bei kalcio chelato kompleksų susidarymo (žr. 4.4 skyrių). Tigeckiklino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai dėl moters klinikinės būklės gydyti tigeckiklinu būtina.

Žindymas

Nežinoma, ar tigeckiklinas, ar jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Esami tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad tigeckiklinas ar metabolitai išsiskiria į gyvūnų pieną (žr. 5.3 skyrių). Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo tigeckiklinu.

Vaisingumas

Tigeckiklino poveikis vaisingumui su žmonėmis netirtas. Ikiklinikiniai tigeckiklino tyrimai, atlikti su žiurkėmis, žalingo poveikio vislumui ar reprodukcinei funkcijai neparodė. Su veikliąja medžiaga susijusio poveikio žiurkių patelių kiaušidėms ar rujos ciklui nebuvo, kai, atsižvelgiant į AUC, ekspozicija buvo iki 4,7 karto didesnė už paros dozę vartojančio žmogaus organizme (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gali pasireikšti svaigulys; tai gali turėti poveikį gebėjimui vairuoti bei valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

III ir IV fazės klinikinių tyrimų metu bendras tigecikliną vartojusių komplikuočių odos ir poodinio audinio infekcijų (cSSTI) bei komplikuočių intraabdominalinių infekcijų (cIAI) pacientų skaičius buvo 2393.

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai pastebėtos su vaistiniu preparatu susijusios staiga atsirandančios nepageidaujamos reakcijos buvo grįžtamo pobūdžio pykinimas (21 %) ir vėmimas (13 %), kuris paprastai atsirasdavo anksti (1–2 gydymo dienomis) ir paprastai būdavo nestiprus arba vidutinio stiprumo.

Klinikinių tyrimų metu ir pateikus vaistinį preparatą į rinką pastebėtos su tigeciklino vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos išvardytos lentelėje toliau.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemų klasė	Labai dažni ≥ 1/10	Dažni nuo ≥ 1/100 iki < 1/10	Nedažni ≥ 1/1 000 iki < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 iki < 1/1000	Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)
Infekcijos ir infestacijos		sepsis / septinis šokas, pneumonija, abscesas, infekcijos			
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		pailgėjęs dalinis aktyvintas tromboplastino laikas (aPTT), pailgėjęs protrombino laikas (PT)	trombocitopenija, padidėjęs tarptautinis sunormintas santykis (INR)	hipofrinogenemija	
Imuninės sistemos sutrikimai					anafilaksinės / anafilaktoidinės reakcijos* (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		hipoglikemija, hipoproteinemija			
Nervų sistemos sutrikimai		svaigulys			
Kraujagyslių sutrikimai		flebitas	tromboflebitas		
Virškinimo trakto sutrikimai	pykinimas, vėmimas, viduriavimas	pilvo skausmas, dispepsija, anoreksija	ūminis pankreatitas (žr. 4.4 skyrių)		
Kepenų, tulžies pūslės ir		padidėjusi aspartataminotransferazės (AST)	gelta, kepenų pažeidimas,		kepenų nepakankamu

Organų sistemų klasė	Labai dažni ≥ 1/10	Dažni nuo ≥ 1/100 iki < 1/10	Nedažni ≥ 1/1 000 iki < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 iki < 1/1000	Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)
latakų sutrikimai		koncentracija serume ir padidėjusi alaninaminotransferazės (ALT) koncentracija serume, hiperbilirubinemija	dažniausiai cholestazinis		mas* (žr. 4.4 skyrių)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		niežulys, išbėrimas			sunkios odos reakcijos, įskaitant Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromą*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		gijimo sutrikimai, injekcijos vietos reakcijos, galvos skausmas	injekcijos vietos uždegimas, injekcijos vietos skausmas, injekcijos vietos edema, injekcijos vietos flebitas		
Tyrimai		padidėjusi amilazės koncentracija serume, padidėjęs urėjos kiekis			
*NR, nustatyta poregistraciniu laikotarpiu					

Kai kurių nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Antibiotikų klasei būdingi reiškiniai

Pseudomembraninis kolitas, kurio sunkumas gali būti nuo lengvo iki gyvybei pavojingo (žr. 4.4 skyrių).

Nenormaliai greitas nejautrių mikroorganizmų, įskaitant grybelius, augimas (žr. 4.4 skyrių).

Tetraciklinų klasei būdingi reiškiniai

Glicilciklinų klasės antibiotikai savo struktūra panašūs į tetraciklinų klasės antibiotikus. Tetraciklinų klasei būdingos šios nepageidaujamos reakcijos: padidėjęs jautrumas šviesai, smegenų pseudonavikai, pankreatitas ir antianabolinis veikimas, sąlygojantis padidėjusį BUN, azotemiją, acidozę ir hipofosfatemiją (žr. 4.4 skyrių).

Tigeciklinas gali būti siejamas su negrįžtamais žmogaus dantų spalvos pokyčiais (žr. 4.4 skyrių).

III ir IV fazės komplikuočių odos ir poodinio audinio infekcijų (cSSTI) bei komplikuočių intraabdominalinių infekcijų (cIAI) klinikinių tyrimų metu su infekcijomis susijusių sunkių nepageidaujamų reakcijų dažniau buvo pastebėta tiriamiesiems, kurie vartojo tigecikliną (7,1 %),

palyginti su vartojusiais palyginamąjį vaistinių preparatą (5,3 %). Buvo pastebėti reikšmingi sepsio ir (arba) septinio šoko skirtumai vartojant tigecikliną (2,2 %), palyginti su palyginamųjų vaistinių preparatų vartojimu (1,1 %).

Tigeciklino vartojusiems pacientams nenormalūs AST ir ALT rodmenys dažniau buvo nustatyti po gydymo, palyginti su palyginamąjį vaistinių preparatą vartojusiais pacientais, kuriems tokie rodmenys dažniau nustatyti gydymo metu.

Visų III ir IV fazių komplikuočių odos ir poodinio audinio infekcijų (cSSTI) bei komplikuočių intraabdominalinių infekcijų (cIAI) tyrimų metu mirė 2,4 % (54 iš 2 216) tigecikliną vartojusių pacientų ir 1,7 % (37 iš 2 206) palyginamąsias veikliąsias medžiagas vartojusių pacientų.

Vaikų populiacija

Yra labai riboti dviejų FK tyrimų duomenys (žr. 5.2 skyrių). Šiuose tyrimuose nebuvo pastebėta jokių naujų ar netikėtų saugumo problemų.

Atvirajame, vienos grupės vienkartinės didinamos dozės FK tyrime tigeciklino saugumas buvo tiriamas dalyvaujant 25 vaikams nuo 8 iki 16 metų, neseniai pasveikusiems nuo infekcijų. Šiems 25 tiriamiesiems pasireiškusių tigeciklino sukeltų nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus kaip ir suaugusiesiems.

Tigeciklino saugumas taip pat buvo tirtas atvirajame kartotinių didinamų dozių FK tyrime, kuriame dalyvavo 58 vaikai nuo 8 iki 11 metų, sergantys cSSTI (n=15), cIAI (n=24) arba bendruomenėje įgyta pneumonija (n=19). Šiems 58 tiriamiesiems pasireiškusių tigeciklino sukeltų nepageidaujamų reakcijų pobūdis buvo panašus kaip ir suaugusiesiems, išskyrus pykinimą (48,3 %), vėmimą (46,6 %) ir lipazės kiekio padidėjimą serume (6,9 %), dažniau pasireiškusių vaikams nei suaugusiesiems.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie perdozavimo gydymą nėra. Per 60 minučių suleidus į veną vienkartinę 300 mg tigeciklino dozę, sveikiems savanoriams pastebėtas dažnesnis pykinimas ir vėmimas. Hemodializė žymesnių tigeciklino kiekių nepašalina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – sisteminio poveikio antibakteriniai preparatai, tetraciklinai, ATC kodas – J01AA12.

Veikimo mechanizmas

Glicilciklinų grupės antibiotikas tigeciklinas slopina baltymų transliaciją bakterijose, prisijungdamas prie 30S ribosomos subvieneto ir blokuodamas aminoacil-tRNR molekulių patekimą į ribosomos A vietą. Tai neleidžia įtraukti aminorūgščių likučių į ilgėjančias peptidines grandines.

Apskritai tigeciklinas yra laikomas bakteriostaziniu preparatu. Vartojant keturis kartus už minimalią inhibicinę koncentraciją (MIK) didesnę tigeciklino koncentraciją, pastebėtas 2 log *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* ir *Escherichia coli* kolonijų skaičiaus sumažėjimas.

Atsparumo mechanizmas

Tigeciklinas gali įveikti du pagrindinius atsparumo tetraciklinams mechanizmus – ribosominę apsaugą ir efliuksą. Nustatytas dauginio *atsparumo* vaistiniams preparatams (angl. *multi-drug resistance*, MDR) eflukso siurblių sąlygojamas kryžminis atsparumas tarp tigeciklino ir minociklinams atsparių *Enterobacteriales* šeimos izoliatų. Taikiniai pagrįsto kryžminio atsparumo tarp tigeciklino ir daugumos antibiotikų grupių nepastebėta.

Tigeciklinas yra jautrus *Proteae* ir *Pseudomonas aeruginosa* chromosomiškai užkoduotiems daugiavaisčiams eflukso siurbliams. *Proteae* šeimos patogenai (*Proteus* spp., *Providencia* spp. ir *Morganella* spp.) apskritai yra mažiau jautrūs tigeciklino poveikiui nei kitos *Enterobacteriales* šeimos bakterijos. Abiejose grupėse jautrumas sumažėjo dėl per didelės nespecifinio AcrAB daugiavaisčio eflukso siurblio raiškos. *Acinetobacter baumannii* jautrumas sumažėjo dėl per didelės AdeABC eflukso siurblio raiškos.

Antibakterinis aktyvumas kartu su kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais

In vitro tyrimų metu antagonizmas tarp tigeciklino ir kitų dažniausiai vartojamų antibiotikų grupių pastebėtas retai.

Mikroorganizmų jautrumo tyrimų ribos

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) nustatyti tigeciklino mažiausių slopinamųjų koncentracijų (MSK) tyrimų interpretavimo kriterijai nurodyti šiame tinklalapyje: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Duomenų apie anaerobinių bakterijų klinikinį veiksmingumą esant polimikrobinėms intraabdominalinėms infekcijoms yra, tačiau nėra sąsajos tarp MIK verčių, farmakokinetikos bei farmakodinamikos duomenų ir klinikinių pasekmių. Todėl jautrumo ribos nepateikiamos. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad bakteroidų ir klostridijų genčių mikroorganizmų MIK pasiskirstymas yra platus ir gali apimti didesnes nei 2 mg/l tigeciklino vertes.

Duomenų apie tigeciklino klinikinį veiksmingumą prieš *enterococci* nepakanka. Visgi klinikinių tyrimų metu nustatytas tigeciklino poveikis esant polimikrobinėms intraabdominalinėms infekcijoms.

Jautrumas

Atskirų padermių įgytojo atsparumo dažnis gali skirtis priklausomai nuo geografinės vietos ir laiko, todėl pageidautina turėti tos geografinės vietos informaciją apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcijas. Jei vietinis atsparumo dažnis yra toks, kad vaistinio preparato nauda bent kelių tipų infekcijoms yra abejotina, reikia kreiptis į ekspertus.

Patogenas
Dažnai jautrios padermės

Gramteigiami aerobai*Enterococcus* spp.†*Staphylococcus aureus***Staphylococcus epidermidis**Staphylococcus haemolyticus**Streptococcus agalactiae***Streptococcus anginosus* grupė* (įsk. *S. anginosus*, *S. intermedius* ir *S. constellatus*)*Streptococcus pyogenes**

Viridans grupės streptokokai

Gramneigiami aerobai*Citrobacter freundii***Citrobacter koseri**Escherichia coli****Anaerobai***Clostridium perfringens*†*Peptostreptococcus* spp.†*Prevotella* spp.**Padermės, kurių įgytasis atsparumas gali sudaryti sunkumų****Gramneigiami aerobai***Acinetobacter baumannii**Burkholderia cepacia**Enterobacter cloacae***Klebsiella aerogenes**Klebsiella oxytoca***Klebsiella pneumoniae***Stenotrophomonas maltophilia***Anaerobai***Bacteroides fragilis* grupė†**Patogenai****Iš prigimties atsparūs mikroorganizmai****Gramneigiami aerobai***Morganella morganii**Proteus* spp.*Providencia* spp.*Serratia marcescens**Pseudomonas aeruginosa*

* rodo, kad klinikinių tyrimų metu apie aktyvumą šioms padermėms buvo surinkta pakankamai duomenų.

† žr. aukščiau 5.1 skyriaus poskyrį „Ribos“.

Širdies elektrofiziologija

Atsitiktinių imčių, placebo ir aktyviu preparatu kontroliuojamame, keturių grupių kryžminiame išsamiaje QTc tyrime, kuriame dalyvavo 46 sveiki tiriamieji, į veną sušvirkštus vieną 50 mg arba 200 mg tigeckiklino dozę žymaus poveikio QTc intervalui nepastebėta.

Vaikų populiacija

Atvirajame kartotinių didinamų dozių tyrime tigeckiklino (0,75, 1 arba 1,25 mg/kg) buvo skiriama 39 vaikams nuo 8 iki 11 metų, sergantiems cIAI arba cSSTI. Visiems pacientams tigeckiklino buvo vartojama į veną ne trumpiau kaip 3 dienas iš eilės ne ilgiau kaip 14 parų iš eilės su galimybe po 4 dienų pakeisti geriamuoju antibiotiku.

Klinikinį pasveikimas buvo vertinamas tarp 10 ir 21 dienos po paskutinės dozės vartojimo. Apibendrinti klinikinio poveikio modifikuotoje numatytoje gydyti (mITT) populiacijoje rezultatai pateikiami lentelėje žemiau.

Klinikinį pasveikimas, mITT populiacija			
	0,75 mg/kg	1 mg/kg	1,25 mg/kg
Indikacija	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)
Iš viso	9/10 (90,0)	8/13 (62,0 %)	12/16 (75,0)

Šiuos pateiktus veiksmingumo duomenis reikėtų vertinti atsargiai, nes šiame tyrime buvo leidžiama kartu vartoti kitų antibiotikų. Taip pat reikia atsižvelgti į nedidelį pacientų kiekį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Tigeciklinas yra leidžiamas į veną, todėl jo biologinis prieinamumas yra 100 %.

Pasiskirstymas

Esant klinikinių tyrimų metu stebėtoms koncentracijoms (0,1–1,0 mikrogramų/ml), tigeciklino prisijungimas prie plazmos baltymų *in vitro* sudaro maždaug nuo 71 % iki 89 %. Su gyvūnais ir žmonėmis atliktų farmakokinetikos tyrimų metu nustatyta, kad tigeciklinas greitai pasiskirsto audiniuose.

Žiurkių, gavusių vieną ar kelias ^{14}C -tigeciklino dozes, organizme radioaktyvumas gerai pasiskirstė daugumoje audinių, didžiausia bendra ekspozicija nustatyta kaulų smegenyse, seilių liaukose, skydliaukėje, blužnyje ir inkstuose. Žmonių organizme pastovus tigeciklino vidutinis pasiskirstymo tūris buvo 500–700 l (7–9 l/kg); tai rodo, kad tigeciklinas plačiai pasiskirsto ne plazmoje ir kaupiasi audiniuose.

Duomenų apie tai, ar tigeciklinas gali prasiskverbti pro kraujo ir smegenų barjerą žmogaus organizme, nėra.

Atliekant klinikinius farmakologinius tyrimus skiriant pradinę 100 mg dozę, po to kas 12 valandų skiriant po 50 mg, pastovi tigeciklino $C_{\max}$ buvo 866 ± 233 ng/ml, atliekant 30 min. trukmės infuzijas ir 634 ± 97 ng/ml, atliekant 60 min. trukmės infuzijas. Pastovi $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ buvo 2349 ± 850 ng•h/ml.

Biotransformacija

Vidutiniškai prieš išsiskyrimą metabolizuojama mažiau nei 20 % tigeciklino. Po ^{14}C -tigeciklino vartojimo pagrindinė ^{14}C žymėta medžiaga, aptikta sveikų savanorių vyrų šlapime ir išmatose, buvo nepakitęs tigeciklinas, bet taip pat aptikta gliukuronido, N-acetilo metabolito ir tigeciklino epimero.

In vitro tyrimai, atlikti su žmogaus kepenų mikrosomomis, rodo, kad tigeciklinas konkuruojančios inhibicijos būdu neslopina metabolizmo, sąlygojamo bet kurios iš šių 6 citochromo P450 (CYP) izoformų: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4. Taip pat nenustatyta tigeciklino priklausomybė nuo NADPH slopinant CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ir CYP3A; tai rodo, kad mechanizmu paremtos šių CYP fermentų inhibicijos nėra.

Eliminacija

Bendro radioaktyvumo aptikimas išmatose ir šlapime po ^{14}C -tigeciklino vartojimo rodo, kad 59 % dozės yra pašalinama su tulžimi (išmatomis), 33 % pašalinama su šlapimu. Apskritai pagrindinis

tigeciklino pašalinimo būdas yra nepakitęs, tigeckiklino išsiskyrimas su tulžimi. Antriniai nepakitę tigeckiklino pašalinimo būdai – gliukuronidacija ir išsiskyrimas per inkstus.

Bendras tigeckiklino klirensas po intraveninės infuzijos yra 24 l/val. Klirensas per inkstus sudaro apie 13 % nuo bendro klirenso. Nustatytas poliekspontinis tigeckiklino pašalinimas iš serumo; galutinė pusinės eliminacijos trukmė suvartojus kelias dozes buvo 42 valandos, nors rezultatai individualiais atvejais buvo labai skirtingi.

In vitro tyrimai, naudojant Caco-2 ląsteles, parodė, kad tigeckiklinas neslopina digoksino srauto, todėl daroma prielaida, kad tigeckiklinas nėra P-glikoproteino (P-gp) inhibitorius. Ši *in vitro* informacija atitinka informaciją apie tigeckiklino poveikio nebuvimą digoksino klirensui, nurodytai *in vivo* sąveikos tyrime aprašytame aukščiau (žr. 4.5 skyrių).

Remiantis *in vitro* tyrimais, naudojant ląstelių linijinės išraiškos P-gp, tigeckiklinas yra P-gp substratas. Galimas tigeckiklino įnašas pernešant P-gp-tarpininką į *in vivo* dispoziciją nėra žinomas. P-gp inhibitorių (pvz. ketokonazolą ar ciklosporiną) ar P-gp induktorių (pvz. rifampiciną) vartojimas kartu su tigeckiklinu gali turėti neigiamą poveikį tigeckiklino farmakokinetikai.

Tam tikros pacientų grupės

Kepenų pažeidimas

Vienkartinę tigeckiklino dozių farmakokinetinės savybės pacientams, kuriems yra nustatytas nesunkus kepenų veiklos sutrikimas, nepakito. Tačiau pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu kepenų nepakankamumu (Child-Pugh B ir C), tigeckiklino klirensas organizme sumažėjo 25 % ir 55 %, o tigeckiklino pusinės eliminacijos trukmė pailgėjo atitinkamai 23 % ir 43 % (žr. 4.2 skyrių).

Inkštų pažeidimas

Pacientams sergantiems inkstų nepakankamumu, vienkartinę tigeckiklino dozių farmakokinetinės savybės nepakito (kreatinino klirensas <30 ml/min., n=6). Esant sunkiam inkstų veiklos sutrikimui, AUC buvo 30 % aukštesnis nei esant normaliai inkstų veiklai (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi žmonės

Bendrų farmakokinetikos skirtumų tarp sveikų senyvų tiriamųjų ir jaunesnių tiriamųjų nepastebėta (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Tigeckiklino farmakokinetika buvo tirta dviejų tyrimų metu. Pirmame tyrime dalyvavo 8-16 metų vaikai ir paaugliai (n = 24), kuriems buvo suleistos dvi tigeckiklino (0,5, 1 arba 2 mg/kg, atitinkamai iki didžiausios 50 mg, 100 mg arba 150 mg dozės) dozės į veną per 30 minučių. Kitame tyrime dalyvavo 8-11 metų vaikai, kuriems buvo leidžiamos kartotinės tigeckiklino dozės (0,75, 1 arba 1,25 mg/kg iki didžiausios 50 mg dozės) kas 12 valandų į veną per 30 minučių. Šiuose tyrimuose įsotinamoji dozė nebuvo vartota. Farmakokinetikos duomenys apibendrinti toliau esančioje lentelėje.

Tigeckiklino C_{max} ir AUC vaikams vartojant iki 1 mg/kg vidurkio ± SN normalizuotą dozę			
Amžius (metai)	n	C _{max} (ng/ml)	AUC (ng•val./ml)*
Vienkartinė dozė			
8–11	8	3881 ± 6637	4034 ± 2874
12–16	16	8508 ± 11433	7026 ± 4088
Kartotinės dozės			
8–11	42	1911 ± 3032	2404 ± 1000
* Vienkartinės dozės AUC _{0-∞} , kartotinių dozių AUC _{0-12val.}			

Tikslinė AUC_{0-12val.} suaugusiųjų organizme po rekomenduojamos 100 mg įsotinosios dozės ir 50 mg dozių vartojimo kas 12 valandų buvo maždaug 2 500 ng•val./ml.

Atlikus abiejų tyrimų populiacijos FK analizę nustatyta, kad kūno svoris yra tigeckiklino klirenso kovariacija 8 metų ir vyresniems vaikams. Dozavimo režimas, skiriant 1,2 mg/kg tigeckiklino kas

12 valandų (iki didžiausios 50 mg dozės kas 12 valandų) vaikams nuo 8 iki 12 metų ir po 50 mg kas 12 valandų paaugliams nuo 12 iki 18 metų, turėtų sukelti panašų poveikį, koks pasireiškė suaugusiesiems, gydytiems patvirtintu dozavimo režimu.

Šių tyrimų metu keliems vaikams nustatytos aukštesnės C_{max} vertės nei suaugusiesiems. Todėl tigeciklino skiriant vaikams ir paaugliams būtina kruopščiai reguliuoti tigeciklino infuzijos greitį.

Lytis

Kliniškai reikšmingų tigeciklino klirensų skirtumų tarp vyrų ir moterų nebuvo. Moterų AUC buvo 20 % aukštesnis nei vyrų.

Rasė

Rasiniiais ypatumais pagrįstų tigeciklino klirensų skirtumų nebuvo.

Kūno svoris

Skirtingo kūno svorio pacientų, įskaitant ≥ 125 kg sveriančius pacientus, klirensas, pagal kūno svorį normalizuotas klirensas ir AUC skyrėsi nedaug. Pacientų, sveriančių ≥ 125 kg, AUC buvo 24 % žemesnis. Duomenų apie pacientus, sveriančius 140 kg ir daugiau, nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų metu duodant žiurkėms ir šunims tigeciklino atitinkamai 8 ir 10 kartų didesnėmis už gydomąją žmogaus paros dozėmis, nustatytomis pagal AUC reikšmes, buvo pastebėta limfmazgių, blužnies ir užkrūčio liaukos limfinio audinio atrofija (limfocitų sumažėjimas), eritrocitų, retikulocitų, leukocitų ir trombocitų skaičiaus sumažėjimas, susijęs su kaulų čiulpų ląstelių sumažėjimu, ir nepageidaujamas poveikis inkstams bei virškinimo traktui. Davus vaistinio preparato dvi savaites, pastebėta, kad šie pokyčiai yra grįžtami.

Pastebėta žiurkių, kurioms vaistinio preparato buvo duodama dvi savaites, kaulų spalvos pokyčių, kurie buvo negrįžtami.

Tyrimų su gyvūnais rezultatai rodo, kad tigeciklinas prasiskverbia pro placentą ir jo aptinkama vaisiaus audiniuose. Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų metu buvo pastebėtas žiurkių ir triušių, gavusių tigeciklino, vaisiaus svorio sumažėjimas (su susijusiu osifikacijos vėlavimu). Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams tigeciklinas neturėjo. Tigeciklinas neturėjo įtakos žiurkių poravimuisi ir vislumui, kai, atsižvelgiant į AUC, ekspozicija buvo iki 4,7 karto didesnė už paros dozę vartojančio žmogaus organizme. Su veikliąja medžiaga susijusio poveikio žiurkių patelių kiaušidėms ar rujan ciklui nebuvo, kai, atsižvelgiant į AUC, ekspozicija buvo iki 4,7 karto didesnė už paros dozę vartojančio žmogaus organizme.

Tyrimų su gyvūnais naudojant ^{14}C žymėtą tigecikliną rezultatai rodo, kad laktacijos laikotarpiu tigeciklinas iš žiurkių organizmo yra lengvai pašalinamas su pienu. Kadangi per burną patenkančio tigeciklino biologinis prieinamumas yra ribotas, su motinos pienu patekusio tigeciklino sisteminio poveikio žindomų šuniukų organizmui nebuvo arba jis buvo nedidelis.

Gyvenimo trukmės tyrimai su gyvūnais galimam kancerogeniniam tigeciklino poveikiui įvertinti nebuvo atliekami, tačiau tigeciklino genotoksinio poveikio trumpalaikių tyrimų rezultatai buvo neigiami.

Tyrimų su gyvūnais metu boliusinis intraveninis tigeciklino leidimas buvo susijęs su histaminine reakcija. Šis poveikis buvo pastebėtas žiurkėms ir šunims duodant tigeciklino atitinkamai 14 ir 3 kartus didesnėmis negu gydomoji žmogaus paros dozėmis, nustatytomis pagal AUC reikšmes.

Žiurkių, kurioms buvo duodamas tigeciklinas, jautrumo šviesai nepastebėta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Maltozė monohidratas

Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)

Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

6.2 Nesuderinamumas

Per tą pačią Y pavidalo infuzijos sistemą su tigeciklinu negalima kartu leisti šių veikliųjų medžiagų: amfotericino B, amfotericino B lipidų komplekso, diazepamo, esomeprazolo, omeprazolo ir intraveninių tirpalų, galinčių padidinti pH reikšmę iki daugiau kaip 7.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

Paruoštas tirpalas: buvo nustatyta, kad paruoštas tirpalas išlieka stabilus cheminiu ir fiziniu požiūriu 6 valandas, laikant 20–25 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už paruošto tirpalo laikymą ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas ir jis negali būti ilgesnis už pirmiau nurodytą fizinio ir cheminio paruošto vartoti tirpalo stabilumo laikotarpį.

Praskiestas tirpalas: buvo nustatyta, kad praskiestas tirpalas išlieka stabilus cheminiu ir fiziniu požiūriu 24 valandas, laikant 20–25 °C temperatūroje ir 48 valandas, laikant 2–8 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinis preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už paruošto tirpalo laikymą ir sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas ir jis negali būti ilgesnis už pirmiau nurodytą fizinio ir cheminio paruošto vartoti tirpalo stabilumo laikotarpį.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

10 ml 1 tipo skaidraus stiklo flakonai su pilkais bromobutilo gumos kamščiais ir nuplėšiamais aliuminio dangteliais. Pakuotėje yra vienas arba dešimt flakonų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Naudodami 5,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinį tirpalą, gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą arba Ringerio laktato injekcinį tirpalą, paruoškite miltelius taip, kad tigeciklino koncentracija būtų 10 mg/ml. Atsargiai pasukiokite flakoną, kol vaistinis preparatas ištirps. Tada 5 ml paruošto tirpalo reikia nedelsiant išsiurbti iš flakono ir perpilti į 100 ml intraveninės infuzijos maišelį ar kitą tinkamą infuzinę talpyklę (pvz., stiklinį buteliuką).

100 mg dozei ruošti naudokite du flakonus; paruoštą tirpalą reikia perpilti į 100 ml intraveninės infuzijos maišelį ar kitą tinkamą infuzinę talpyklę (pvz., stiklinį buteliuką). Pastaba: flakone yra 6 % perviršis. Todėl 5 ml paruošto tirpalo atitinka 50 mg veikliosios medžiagos.

Paruoštas tirpalas turi būti geltonos ar oranžinės spalvos; priešingu atveju jį reikia išmesti. Parenteralinius preparatus prieš vartojant reikia apžiūrėti įsitikinant, kad nėra dalelių ar spalvos pokyčių (pvz., nepažaliavo ar nepajuodavo).

Tigecikliną reikia vartoti į veną per atskirą tam skirtą infuzijos vamzdelį arba per infuzijos sistemą su Y pavidalo jungtimi. Jei tas pats intraveninis vamzdelis paeiliui naudojama kelių veikliųjų medžiagų infuzijai, prieš ir po tigeciklino infuzijos šį vamzdelį reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės injekciniu tirpalu. Per šį bendrą vamzdelį reikia leisti su tigeciklinu ir kitu vaistiniu preparatu (-ais) suderinamą infuzinį tirpalą (žr. 6.2 skyrių).

Šis vaistinis preparatas yra skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Suderinami intraveniniai tirpalai yra šie: natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas, gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinis tirpalas ir Ringerio laktato injekcinis tirpalas.

Leidžiant per Y pavidalo infuzijos sistemą, tigeciklinas, praskiestas 0,9 % injekciniu natrio chloridu, yra suderinamas su šiais vaistiniais preparatais ir skiedikliais: amikacinu, dobutaminu, dopamino HCl, gentamicinu, haloperidoliu, Ringerio laktato tirpalu, lidokaino HCl, metoklopramidu, morfinu, norepinefrinu, piperacilinu/tazobaktamu (EDTA forma), kalio chloridu, propofoliu, ranitidino HCl, teofilinu ir tobramicinu.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona, Ispanija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1394/001 (10 flakonų)
EU/1/19/1394/002 (1 flakonas)

9. REGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2020 m. balandžio 17 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2024 m. lapkričio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, Lenkija

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040, Ispanija

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens
Lamia, Schimatari, 32009, Graikija

Spausdintame vaistinio preparato pakuotės lapelyje turi būti nurodytas už susijusios partijos išleidimą atsakingo gamintojo pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Tigecycline Accord 50 mg milteliai infuziniam tirpalui
tigeciklinas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone yra 50 mg tigeciklino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kiekviename flakone yra maltozės monohidrato. pH koreguojamas naudojant vandenilio chlorido rūgštį ir, jei reikia, natrio hidroksidą.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuziniam tirpalui

1 flakonas

10 flakonų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį, kuriame pateikti vaisto ruošimo bei skiedimo nurodymai. Leisti į veną ištirpinus ir praskiedus.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona, Ispanija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1394/001 (10 flakonų)
EU/1/19/1394/002 (1 flakonas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Tigecycline Accord 50 mg infuziniai milteliai
tigeciklinas
Leisti į veną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

50 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tigecycline Accord 50 mg milteliai infuziniam tirpalui tigeciklinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums ar Jūsų vaikui svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tigecycline Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tigecycline Accord
3. Kaip vartoti Tigecycline Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tigecycline Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tigecycline Accord ir kam jis vartojamas

Tigecycline Accord yra glicilciklinų grupės antibiotikas, kuris veikia sustabdydamas infekcijas sukeliančių bakterijų augimą.

Jūsų gydytojas skyrė Jums Tigecycline Accord todėl, kad Jūs arba Jūsų vaikas, kuris yra vyresnis nei 8 metų, sergate viena iš šių sunkių infekcijų:

- komplikuota odos ir minkštųjų audinių (po oda esančių audinių) infekcija, išskyrus diabetinės pėdos infekcijas;
- komplikuota pilvo infekcija.

Tigecycline Accord vartojamas tik tais atvejais, kai Jūsų gydytojas mano, kad kiti antibiotikai nėra tinkami.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tigecycline Accord

Tigecycline Accord vartoti negalima:

- jeigu yra alergija tigeciklinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu yra alergija tetraciklinų grupės antibiotikams (pvz., minociklinui, doksiciklinui ir kt.), galite būti alergiški ir tigeciklinui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoja, prieš pradėdami vartoti Tigecycline Accord

- jeigu blogai arba lėtai gyja žaizda;
- jeigu viduriuojate prieš vartodami Tigecycline Accord. Jei gydymo metu arba gydymui pasibaigus atsirado viduriavimas, nedelsdami pasakykite gydytojui. Negalima vartoti jokių vaistų nuo viduriavimo pirmiau nepasitarus su gydytoju;

- jeigu vartojant pasireiškia arba anksčiau buvo pasireiškę tetraciklinų grupės antibiotikų sukeltas šalutinis poveikis (pvz.: odos jautrumas saulės šviesai, dėmių ant besiformuojančių dantų atsiradimas, kasos uždegimas ir tam tikrų laboratorinių kraujo krešėjimo tyrimų rodiklių pokyčiai);
- jeigu yra ar buvo kepenų veiklos sutrikimų. Atsižvelgdamas į Jūsų kepenų būklę, gydytojas gali sumažinti dozę, kad išvengtumėte galimo šalutinio poveikio;
- jeigu užsikimšę tulžies lataakai (cholestazė);
- jeigu sergate su kraujavimu susijusia liga arba vartojate kraujo krešumą mažinančių vaistų (antikoagulantų), nes šis vaistas gali veikti kraujo krešumą.

Gydymo Tigecycline Accord metu

- nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu atsiranda alerginės reakcijos simptomų;
- nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia stiprus pilvo skausmas, pykinimas ir vėmimas. Šie simptomai gali pasireikšti dėl ūminio kasos uždegimo (pankreatito, kuris sukelia stiprų pilvo skausmą, pykinimą ir vėmimą);
- sergant kai kuriomis sunkiomis infekcinėmis ligomis gydytojas gali skirti kartu su Tigecycline Accord vartoti kitus antibiotikus;
- gydytojas atidžiai stebės, ar nepasireiškia kitos bakterijų sukeltos infekcinės ligos. Susirgus kitų bakterijų sukelta infekcine liga, gydytojas gali skirti kitokį antibiotiką, specifinį esamos infekcijos rūšiai;
- nors antibiotikai, įskaitant Tigecycline Accord, naikina tam tikras bakterijas, kitos bakterijos ir grybeliai gali ir toliau daugintis. Ši būklė vadinama pernelyg greitai mikroorganizmų dauginimusi (superinfekcija). Jūsų gydytojas atidžiai stebės, ar Jums nepasireiškia kokia nors infekcinė liga ir, jeigu prireiks, Jus gydys.

Vaikams

Tigecycline Accord negalima vartoti jaunesniems kaip 8 metų vaikams, nes trūksta saugumo ir veiksmingumo duomenų šioje amžiaus grupėje ir vaistas gali sukelti negrįžtamus dantų defektus, pvz.: dėmių atsiradimą ant besiformuojančių dantų.

Kiti vaistai ir Tigecycline Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Tigecycline Accord gali prailginti tam tikrų kraujo krešėjimo tyrimų trukmę. Jeigu vartojate vaistus, mažinančius kraujo krešėjimą (vadinamuosius antikoagulantus), būtinai pasakykite gydytojui. Tokiu atveju gydytojas atidžiai Jus stebės.

Tigecycline Accord gali slopinti kontraceptinių (nuo nėštumo apsaugančių) piliulių veikimą. Pasitarkite su gydytoju, ar vartojant Tigecycline Accord nereikia taikyti papildomo kontracepcijos metodo.

Tigecycline Accord gali padidinti vaistų, vartojamų imuninei sistemai slopinti (tokių kaip takrolimusas arba ciklosporinas), poveikį. Svarbu pranešti savo gydytojui, jeigu vartojate šių vaistų, kad būtumėte atidžiai stebimi.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Tigecycline Accord gali sukelti kenksmingą poveikį vaisiui. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nežinoma, ar Tigecycline Accord išsiskiria į motinos pieną. Prieš žindant kūdikį, būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Tigecycline Accord gali sukelti šalutinį poveikį, pvz., svaigulį. Dėl to gali pablogėti gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Tigecycline Accord sudėtyje yra natrio

Viename šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Tigecycline Accord

Tigecycline Accord suleis gydytojas arba slaugytojas.

Suaugusiesiems rekomenduojama pradinė 100 mg dozė, po to kas 12 valandų skiriama po 50 mg. Ši dozė yra suleidžiama į veną (tiesiai į kraują) per 30-60 minučių.

Vaikams nuo 8 iki 12 metų rekomenduojama dozė yra 1,2 mg/kg leidžiant į veną kas 12 valandų iki didžiausios 50 mg dozės vartojamos kas 12 valandų.

Paaugliams nuo 12 iki 18 metų rekomenduojama dozė yra 50 mg vartojama kas 12 valandų.

Gydymo kursas paprastai trunka nuo 5 iki 14 dienų. Gydytojas nuspręs, kiek dienų Jums reikalingas gydymas.

Ką daryti pavartojus per didelę Tigecycline Accord dozę?

Jeigu manote, kad Jums suleista per didelė Tigecycline Accord dozė, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

Pamiršus pavartoti Tigecycline Accord dozę

Jeigu manote, kad praleidote dozę, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vartojant daugelį antibiotikų, įskaitant Tigecycline Accord, gali išsivystyti pseudomembraninis kolitas. Liga pasireiškia sunkiu, nepaliojiamu arba kraujingu viduriavimu kartu su pilvo skausmu arba karščiavimu – požymiais, galinčiais rodyti sunkų žarnyno uždegimą. Šis nepageidaujamas poveikis gali išsivystyti gydymo metu arba baigus gydymą.

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- pykinimas, vėmimas, viduriavimas.

Dažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 10 žmonių):

- abscesas (pūlių sanakaupa), infekcijos,
- laboratorijoje nustatyta sumažėjusi kraujo krešulių susidarymo galimybė,
- svaigulys,
- su injekcija susijęs venų sudirginimas, pvz., skausmas, uždegimas, patinimas ir krešuliai,
- pilvo skausmas, dispepsija (skrandžio skausmas ir skrandžio veiklos sutrikimas), anoreksija (apetito sumažėjimas ar išnykimas),
- padidėjęs kepenų fermentų kiekis, hiperbilirubinemija (padidėjęs tulžies pigmento kiekis kraujyje),
- niežėjimas, išbėrimas,
- blogas arba lėtas žaizdos gijimas,

- galvos skausmas,
- amilazės (seilių liaukose ir kasoje esančio fermento) aktyvumo padidėjimas, padidėjęs šlapalo azoto kiekis kraujyje (BUN),
- pneumonija,
- mažas cukraus kiekis kraujyje,
- sepsis (sunki infekcija organizme ir kraujyje) ir (arba) septinis šokas (sunki būklė, kai sepsis gali sutrikdyti kelių organų veiklą ir sukelti mirtį),
- reakcija injekcijos vietoje (skausmas, paraudimas, uždegimas),
- mažas baltymų kiekis kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 100 žmonių):

- ūminis pankreatitas (kasos uždegimas, kuris gali sukelti stiprų pilvo skausmą, pykinimą ir vėmimą),
- gelta (odos pageltimas), kepenų uždegimas,
- mažas kraujo plokštelių (trombocitų) kiekis kraujyje (dėl to gali padidėti polinkis kraujuoti ir atsirasti mėlynių / kraujosruva).

Reti (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- sumažėjęs fibrinogeno (kraujo krešėjime dalyvaujančio baltymo) kiekis kraujyje.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- anafilaksinės ir (arba) anafilaktoidinės reakcijos (kurios gali būti lengvos arba sunkios, įskaitant staigią, generalizuotą alerginę reakciją, kuri gali sukelti gyvybei pavojingą šoką [pvz., kvėpavimo pasunkėjimą, kraujospūdžio nukritimą, pulso padažnėjimą]),
- kepenų nepakankamumas,
- odos išbėrimas, kuris pasireiškia stipriu pūslių susidarymu ir odos lupimusi (*Stevens-Johnson* sindromas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tigecycline Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia. Ant dėžutės ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Paruošto tirpalo laikymas

Paruoštas tirpalas: buvo nustatyta, kad paruoštas tirpalas išlieka stabilus cheminiu ir fiziniu požiūriu 6 valandas, laikant 20–25 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu vaistas turi būti suvartotas nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už paruošto tirpalo saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas ir jis negali būti ilgesnis už pirmiau nurodytą fizinio ir cheminio paruošto vartoti tirpalo stabilumo laikotarpį.

Praskiestas tirpalas: buvo nustatyta, kad praskiestas tirpalas išlieka stabilus cheminiu ir fiziniu požiūriu 24 valandas, laikant 20–25 °C temperatūroje ir 48 valandas, laikant 2–8 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistas turi būti suvartotas nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už paruošto

tirpalo saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas ir jis negali būti ilgesnis už pirmiau nurodytą fizinio ir cheminio paruošto vartoti tirpalo stabilumo laikotarpį.

Paruoštas Tigecycline Accord tirpalas turi būti geltonos ar oranžinės spalvos. Pastebėjus, kad tirpalo spalva yra pakitusi, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tigecycline Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tige Ciklinas. Kiekviename flakone yra 50 mg tige Ciklino.
- Pagalbinės medžiagos yra maltozė monohidratas, vandenilio chlorido rūgštis ir natrio hidroksidas.

Tigecycline Accord pakuotės išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tigecycline Accord yra tiekiamas milteliais infuziniam tirpalui flakonuose ir prieš praskiedžiant yra oranžinių miltelių ar masės pavidalo. Šie flakonai yra tiekiami ligo ninėms po vieną arba po dešimt pakuotėje. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

Miltelius reikia sumaišyti flakone su nedideliu tirpalo kiekiu. Atsargiai pasukti flakoną, kol vaistas ištirps. Tada tirpalą reikia nedelsiant išsiurbti iš flakono ir perpilti į 100 ml intraveninės infuzijos maišelį ar kitą tinkamą ligo ninėje esančią infuzinę talpyklę.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona, Ispanija

Gamintojas:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Lenkija

arba

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040
Ispanija

arba

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens
Lamia, Schimatari, 32009, Graikija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica A.E.

Tel: +30 210 7488 821

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<https://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vaistinio preparato vartojimo ir ruošimo instrukcija (taip pat žr. šio lapelio 3 skyrių „Kaip vartoti Tigecycline Accord“)

Naudodami 5,3 ml natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinį tirpalą, gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinį tirpalą arba Ringerio laktato injekcinį tirpalą, ištirpinkite miltelius taip, kad tigeciklino koncentracija būtų 10 mg/ml. Atsargiai pasukiokite flakoną, kol veiklioji medžiaga ištirps. Tada 5 ml paruošto tirpalo reikia nedelsiant išsiurbti iš flakono ir perpilti į 100 ml intraveninės infuzijos maišelį ar kitą tinkamą infuzinę talpyklę (pvz., stiklinį buteliuką).

100 mg dozei ruošti naudokite du flakonus; ištirpinus tirpalą perkeltkite į 100 ml intraveninės infuzijos maišelį ar kitą tinkamą infuzinę talpyklę (pvz., stiklinį buteliuką).

Pastaba: flakone yra 6 % perviršis. Todėl 5 ml paruošto tirpalo atitinka 50 mg veikliosios medžiagos. Paruoštas tirpalas turi būti geltonos ar oranžinės spalvos; priešingu atveju jį reikia išmesti. Parenteralinius preparatus prieš vartojant reikia apžiūrėti įsitikinant, kad nėra dalelių ar spalvos pokyčių (pvz., nepažaliavo ar nepajuodavo).

Tigeciklinas turėtų būti vartojamas į veną per atskirą tam skirtą infuzijos vamzdelį arba per infuzijos sistemą su Y pavidalo jungtimi. Jei tas pats intraveninis vamzdelis paeiliui naudojamas kelių veikliųjų medžiagų infuzijai, prieš ir po tigeciklino infuzijos šį vamzdelį reikia praplauti natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekciniu tirpalu arba 50 mg/ml (5 %) gliukozės injekciniu tirpalu. Per šią bendrą liniją reikia leisti su tigeciklinu ir kitu vaistiniu preparatu (-ais) suderinamą infuzinį tirpalą.

Suderinami intraveniniai tirpalai yra šie: natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinis tirpalas, gliukozės 50 mg/ml (5 %) injekcinis tirpalas ir Ringerio laktato injekcinis tirpalas.

Leidžiant per Y pavidalo infuzijos sistemą, tigeciklinas, praskiestas 0,9 % injekciniu natrio chloridu, yra suderinamas su šiais vaistiniais preparatais ir skiedikliais: amikacinu, dobutaminu, dopamino HCl, gentamicinu, haloperidoliu, Ringerio laktato tirpalu, lidokaino HCl, metoklopramidu, morfinu, norepinefrinu, piperacilinu/tazobaktamu (EDTA forma), kalio chloridu, propofoliu, ranitidino HCl, teofilinu ir tobramicinu.

Tigecycline Accord negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais, kurių suderinamumo duomenų nėra.

Paruoštas tirpalas: buvo nustatyta, kad paruoštas tirpalas išlieka stabilus cheminiu ir fiziniu požiūriu 6 valandas, laikant 20–25 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už paruošto tirpalo saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas ir jis negali būti ilgesnis už pirmiau nurodytą fizinio ir cheminio paruošto vartoti tirpalo stabilumo laikotarpį.

Praskiestas tirpalas: buvo nustatyta, kad praskiestas tirpalas išlieka stabilus cheminiu ir fiziniu požiūriu 24 valandas, laikant 20–25 °C temperatūroje ir 48 valandas, laikant 2–8 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu preparatas turi būti suvartotas nedelsiant. Nesuvartojus iš karto, už paruošto tirpalo saugojimo laiką ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas ir jis negali būti ilgesnis už pirmiau nurodytą fizinio ir cheminio paruošto vartoti tirpalo stabilumo laikotarpį.

Tik vienkartiniam vartojimui; tirpalo likutį reikia sunaikinti.