

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pastaba: Ši PCS, ženklinimo ir pakuotės lapelio versija galioja Komisijos sprendimo priėmimo metu.

Po Komisijos sprendimo, Šalies narės kompetetingos institucijos atnaujins informaciją kaip reikalaujama Referentinės šalies. Todėl šie PCS, ženklinimas ir pakuotės lapelis nebūtinai atitiks galiojantį tekstą.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tazocin ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 g/0,25 g milteliai infuziniam tirpalui

Tazocin ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 g/0,5 g milteliai infuziniam tirpalui

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

2. kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Kiekviename buteliuke yra toks piperacilino natrio druskos kiekis, kuris atitinka 2 g piperacilino, ir toks tazobaktamo natrio druskos kiekis, kuris atitinka 0,25 g tazobaktamo.

Kiekviename Tazocin 2 g/0,25 g buteliuke yra 5,58 mmol (128 mg) natrio.

Kiekviename buteliuke yra toks piperacilino natrio druskos kiekis, kuris atitinka 4 g piperacilino, ir toks tazobaktamo natrio druskos kiekis, kuris atitinka 0,5 g tazobaktamo.

Kiekviename Tazocin 4 g/0,5 g buteliuke yra 11,16 mmol (256 mg) natrio.

Pagalbinės medžiagos:

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuziniam tirpalui.

Balti arba balkšvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tazocin vartojamas toliau nurodytoms suaugusiųjų ir vyresnių kaip 2 metų vaikų infekcijoms gydyti (žr. 4.2 ir 5.1 skyrius).

Suaugusieji ir paaugliai

- Sunki pneumonija, įskaitant hospitalinę ir su ventiliacija susijusią pneumoniją.
- Šlapimo takų infekcijos su komplikacijomis (įskaitant pielonefritą).
- Intraabdominalinės infekcijos su komplikacijomis.
- Odos ir minkštųjų audinių infekcijos su komplikacijomis (įskaitant diabetinės pėdos infekcijas).

Pacientų, kuriems įtariama arba nustatyta bakteremija susijusi su aukščiau išvardintomis infekcijomis, gydymas.

Tazocin gali būti gydomi karščiuojantys pacientai, kuriems pasireiškia neutropenija, kurie karščiuoja, kaip įtariama, dėl bakterijų sukeltos infekcijos.

2–12 metų vaikai

- Intraabdominalinės infekcijos su komplikacijomis

Tazocin galima gydyti karščiuojančius vaikus, kuriems pasireiškė neutropenija, kurie karščiuoja, kaip įtariama, dėl bakterijų sukeltos infekcijos.

Reikia atsižvelgti į oficialias rekomendacijas, kaip tinkamai naudoti antibakterinius preparatus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Tazocin dozė ir vartojimo dažnis priklauso nuo infekcijos sunkumo bei lokalizacijos ir tikėtinų patogenų.

Suaugusieji ir paaugliai

Infekcijos

Įprasta dozė yra 4 g piperacilino / 0,5 g tazobaktamo, vartojama kas 8 valandas.

Gydant hospitalinę pneumoniją ir bakterijų sukeltas infekcijas pacientams, kuriems pasireiškė neutropenija, rekomenduojama dozė yra 4 g piperacilino / 0,5 g tazobaktamo, vartojama kas 6 valandas. Ši planą taip pat galima taikyti pacientams, sergantiems kitomis nurodytomis infekcijomis, kai jos yra ypač sunkios.

Toliau pateiktoje lentelėje apibendrintas suaugusiesiems ir paaugliams pagal indikaciją arba būklę taikomas vartojimo dažnis bei rekomenduojama dozė.

Vartojimo dažnis	Tazocin 4 g/0,5 g
Kas 6 valandas	Sunki pneumonija.
	Karščiuojantys suaugusieji, kuriems pasireiškė neutropenija, kurie karščiuoja, kaip įtariama, dėl bakterijų sukeltos infekcijos.
Kas 8 valandas	Šlapimo takų infekcijos su komplikacijomis (įskaitant pielonefritą).
	Intraabdominalinės infekcijos su komplikacijomis.
	Odos ir minkštųjų audinių infekcijos (įskaitant diabetinės pėdos infekcijas).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Į veną leidžiamą dozę reikia pakoreguoti pagal esamą inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį, kaip nurodyta toliau (kiekvieną pacientą reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia medžiagos toksinio poveikio požymių; atitinkamai reikia pakoreguoti vaistinio preparato dozę ir leidimo intervalą):

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Tazocin (rekomenduojama dozė)
> 40	Dozės koreguoti nereikia
20–40	Didžiausia siūloma dozė: 4 g/0,5 g kas 8 valandas
< 20	Didžiausia siūloma dozė: 4 g/0,5 g kas 12 valandų

Pacientams, kuriems taikoma hemodializė, po kiekvieno dializės seanso reikia suleisti vieną papildomą piperacilino/tazobaktamo 2 g/0,25 g dozę, nes hemodializės metu per 4 valandas pašalinama 30–50 % piperacilino.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Dozavimas senyviems pacientams

Senyviems pacientams, kurių inkstų veikla yra normali arba kurių kreatinino klirensa vertės viršija 40 ml/min., dozės koreguoti nereikia.

Vaikams (2–12 metų)

Infekcijos

Toliau pateiktoje lentelėje apibendrintas 12 metų ir jaunesniems vaikams pagal indikaciją arba būklę taikomas vartojimo dažnis ir dozė, atsižvelgiant į kūno svorį.

Dozė pagal svorį ir vartojimo dažnis	Indikacija/būklė
80 mg piperacilino/10 mg tazobaktamo/ kg kūno svorio/kas 6 valandas	Karščiuojantys vaikai, kuriems pasireiškė neutropenija, kurie karščiuoja, kaip įtariama, dėl bakterijų sukeltų infekcijų*.
100 mg piperacilino/12,5 mg tazobaktamo/kg kūno svorio/kas 8 valandas	Intraabdominalinės infekcijos komplikacijos*.

* Negalima viršyti didžiausios 4 g/0,5 g vienos dozės per 30 minučių.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Į veną leidžiamą dozę reikia pakoreguoti pagal esamą inkstų funkcijos sutrikimo laipsnį, kaip nurodyta toliau (kiekvieną pacientą reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia medžiagos toksinio poveikio požymių; atitinkamai reikia pakoreguoti vaistinio preparato dozę ir leidimo intervalą):

Kreatinino klirensas (ml/min.)	Tazocin (rekomenduojama dozė)
> 50	Dozės koreguoti nereikia.
≤ 50	70 mg piperacilino/8,75 mg tazobaktamo/kg kas 8 valandas.

Vaikams, kuriems taikoma hemodializė, po kiekvieno dializės seanso reikia suleisti vieną papildomą 40 mg piperacilino/5 mg tazobaktamo/kg dozę.

Vartojimas jaunesniems kaip 2 metų kūdikiams

Tazocin saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 2 metų kūdikiams nenustatytas.

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenų nėra.

Gydymo trukmė

Įprasta gydymo pagal daugumą indikacijų trukmė yra nuo 5 iki 14 dienų, tačiau gydymo trukmė turi būti nustatoma, atsižvelgiant į infekcijos sunkumą, patogeną (-us) ir paciento klinikinės bei bakteriologinės būklės eigą.

Vartojimo metodas

Tazocin 2 g/0,25 g galima suleisti infuzija į veną (per 30 minučių).

Tazocin 4 g/0,5 g galima suleisti infuzija į veną (per 30 minučių).

Nurodymai, kaip paruošti vaistinį preparatą, pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas piperacilinui, tazobaktamui, bet kuriam kitam antibakteriniam preparatui, kurio sudėtyje yra penicilino, arba bet kuriai pagalbinei vaistinio preparato medžiagai.

Anksčiau pasireiškusi sunki alerginė reakcija į bet kuriuos kitus beta laktaminius preparatus (pvz., cefalosporiną, monobaktamą arba karbapenemą).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasirenkant piperaciliną/tazobaktamą tam tikram pacientui gydyti, reikia atsižvelgti į plataus veikimo spektro pusiau sintetinio penicilino tinkamumą, remiantis tokiais veiksniais, kaip infekcijos sunkumas ir atsparumo kitiems tinkamiems antibakteriniams preparatams vyravimą.

Prieš pradėdant gydymą Tazocin, reikia atidžiai išklausinėti apie anksčiau pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas į penicilinus, kitus beta laktaminius preparatus (pvz., cefalosporiną, monobaktamą arba karbapenemą) ir kitus alergenų. Pacientams, kuriems buvo taikomas gydymas penicilinais, įskaitant piperaciliną ir (arba) tazobaktamą, nustatyta sunkių ir kartais mirtinų padidėjusio jautrumo (anafilaksinių/anafilaktoidinių [įskaitant šoką]) reakcijų. Šių reakcijų pasireiškimas labiau tikėtinas pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs jautrumas įvairiems alergenams. Pasireiškus sunkioms padidėjusio jautrumo reakcijoms, reikia nutraukti antibiotiko vartojimą, gali prireikti vartoti epinefriną ir imtis kitų neatidėliotųjų priemonių.

Antibiotiko sukeltas pseudomembraninis kolitas gali pasireikšti sunkiu, nepraeinančiu viduriavimu, kuris gali būti pavojingas gyvybei. Pseudomembraninio kolito simptomai gali pasireikšti gydymo antibakteriniais preparatais metu arba gydymui pasibaigus. Šiais atvejais Tazocin vartojimą reikia nutraukti.

Gydant Tazocin, gali atsirasti atsparių mikroorganizmų, kurie gali sukelti superinfekcijas.

Kai kuriems beta laktaminius antibiotikus vartojantiems pacientams pasireiškė kraujavimas. Kartais šios reakcijos buvo susijusios su pakitusiais krešėjimo tyrimų (pvz., krešėjimo laiko, trombocitų agregacijos ir protrombino laiko) rodmenimis. Reakcijų pasireiškimas labiau tikėtinas pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas. Jei atsiranda kraujavimas, reikia nutraukti antibiotiko vartojimą ir pradėti atitinkamą gydymą.

Gali pasireikšti, ypač ilgalaikio gydymo metu, leukopenija ir neutropenija, todėl reikia periodiškai įvertinti hematopoetinę funkciją.

Vartojant dideles šio vaistinio preparato, kaip ir kitokių penicilinų, dozes, gali pasireikšti neurologinių komplikacijų (traukulių pavidalu), ypač pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi.

Kiekviename Tazocin 2 g/0,25 g buteliuke yra 5,58 mmol (128 mg) natrio. Kiekviename Tazocin 4 g/0,5 g buteliuke yra 11,16 mmol (256 mg) natrio. Į tai būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

Pacientams, kurių organizme kalio atsargos yra mažos arba kurie kartu vartoja vaistinių preparatų, kurie gali mažinti kalio koncentracijas, gali pasireikšti hipokalemija. Tokiems pacientams galima patarti periodiškai atlikti elektrolitų tyrimus.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nedepoliarizuojantys raumenis atpalaiduojantys vaistiniai preparatai

Piperaciliną vartojant kartu su vekuroniu, pailgėjo vekuronio sukelta nervų ir raumenų blokada. Dėl panašaus šių preparatų veikimo mechanizmo tikėtina, kad vartojant piperaciliną, pailgės bet kurio iš nedepoliarizuojančių raumenis atpalaiduojančių vaistinių preparatų sąlygojama nervų ir raumenų blokada.

Geriamieji antikoaguliantai

Kartu vartojant hepariną, geriamuosius antikoaguliantus ir kitus preparatus, kurie gali veikti kraujo krešėjimo sistemą, įskaitant trombocitų funkciją, reikia dažniau atlikinėti atitinkamus krešėjimo tyrimus ir pacientą reguliariai stebėti.

Metotreksatas

Piperacilinas gali mažinti metotreksato šalinimą, todėl, kad būtų išvengta preparato toksinio poveikio, reikia stebėti metotreksato koncentraciją pacientų serume.

Probenecidas

Piperaciliną/ tazobaktamą, kaip ir kitus penicilinus, vartojant kartu su probenecidu, pailgėja piperacilino ir tazobaktamo pusinės eliminacijos periodas ir sumažėja klirensas per inkstus, tačiau abiejų preparatų didžiausia koncentracija plazmoje išlieka nepakitusi.

Aminoglikozidai

Vartojant vieną piperaciliną arba kartu su tazobaktamu tiriamiesiems, kurių inkstų veikla buvo normali, ir tiriamiesiems, kuriems nustatytas lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, tobramicino farmakokinetika reikšmingai nepakito. Vartojant tobramiciną, piperacilino, tazobaktamo ir M1 metabolito farmakokinetika taip pat reikšmingai nepakito.

Nustatyta, kad sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų organizme piperacilinas mažina tobramicino ir gentamicino aktyvumą.

Informaciją apie piperacilino/tazobaktamo vartojimą su aminoglikozidais žr. 6.2 ir 6.6 skyriuose.

Vankomicinas

Piperacilino / tazobaktamo ir vankomicino farmakokinetinės sąveikos nenustatyta.

Įtaka laboratorinių tyrimų rezultatams

Kaip ir kitų penicilinų atveju, nefermentiniais gliukozės nustatymo šlapime metodais galima gauti klaidingai teigiamus rezultatus. Todėl gydant Tazocin, reikia taikyti fermentinį gliukozės nustatymo šlapime metodą.

Daugeliu cheminių baltymų nustatymo šlapime metodų galima gauti klaidingai teigiamus rezultatus. Tai neturi įtakos baltymų nustatymui, naudojant skysčio lygio matuoklius.

Tiesioginės Kumbso reakcijos rezultatai gali būti teigiami.

Pacientams, vartojantiems Tazocin, „Bio-Rad Laboratories“ *Platelia Aspergillus* EIA tyrimais gali būti gauti klaidingai teigiami rezultatai. Atliekant „Bio-Rad Laboratories“ *Platelia Aspergillus* EIA tyrimus, nustatytos kryžminės reakcijos su ne *Aspergillus* polisacharidais ir polifuranozėmis.

Pacientams, vartojantiems Tazocin, aukščiau nurodytų tyrimų teigiamus rezultatus reikia patvirtinti kitais diagnostiniais metodais.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Tazocin vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, bet teratogeninio poveikio, duodant toksines vaikingai patelei dozes, nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

Piperacilinas ir tazobaktamas prasiskverbia per placentą. Piperaciliną/tazobaktamą nėštumo metu vartoti galima tik tokiu atveju, jei tai neabejotinai būtina. Būtent, jei tik tikėtina nauda bus didesnė už galimą riziką moteriai ir vaisiui.

Žindymas

Piperacilinas mažomis koncentracijomis išsiskiria į motinos pieną. Tazobaktamo koncentracija motinos piene netirta. Žindančias moteris galima gydyti tik nustačius, kad tikėtina nauda bus didesnė už galimą riziką moteriai ir vaikui.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimai su žiurkėmis poveikio vaisingumui ar poravimuisi, pavartojus tazobaktamą arba piperacilino/tazobaktamo derinį į pilvo ertmę, neparodė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos (pasireiškusios 1–10 iš 100 pacientų) buvo viduriavimas, vėmimas, pykinimas ir išbėrimas.

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases ir pageidautinus MedDRA terminus. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemos klasė	Dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažni nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Reti nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Labai reti ($< 1/10\ 000$)
Infekcijos ir infestacijos		grybelių sukelta superinfekcija		
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		leukopenija, neutropenija, trombocitopenija	anemija, hemolizinė anemija, purpura, kraujavimas iš nosies, kraujavimo laiko pailgėjimas, eozinofilija	agranulocitozė, pancitopenija, aktyvinto dalinio tromboplastino laiko pailgėjimas, protrombino laiko pailgėjimas, teigiama tiesioginė Kumbso reakcija, trombocitemija

Organų sistemos klasė	Dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažni nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$	Reti nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$	Labai reti ($< 1/10\,000$)
Imuninės sistemos sutrikimai		padidėjęs jautrumas	anafilaksinė ir (arba) anafilaktoidinė reakcija (įskaitant šoką)	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai				hipokalemija, gliukozės koncentracijos kraujyje sumažėjimas, albumino koncentracijos kraujyje sumažėjimas, bendrojo baltymo koncentracijos kraujyje sumažėjimas
Nervų sistemos sutrikimai		galvos skausmas, nemiga		
Kraujagyslių sutrikimai		hipotonija, tromboflebitas, flebitas	veido paraudimas	
Virškinimo trakto sutrikimai	viduriavimas, vėmimas, pykinimas	gelta, stomatitas, vidurių užkietėjimas, dispepsija	pseudo-membraninis kolitas, pilvo skausmas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		alanino aminotransferazės suaktyvėjimas, aspartato aminotransferazės suaktyvėjimas	hepatitas, bilirubino koncentracijos kraujyje padidėjimas, šarminė fosfatazės suaktyvėjimas kraujyje, gliutamil-transferazės suaktyvėjimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	išbėrimas, įskaitant makulopapulinį išbėrimą	dilgėlinė, niežėjimas	daugiaformė eritema, buliozinis dermatitas, egzantema	toksinė epidermio nekrolizė, Stivenso ir Džonsono sindromas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			artralgija, mialgija	

Organų sistemos klasė	Dažni nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$	Nedažni nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$	Reti nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$	Labai reti ($< 1/10\ 000$)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas	inkstų nepakankamumas, tubulointersticinis nefritas	šlapalo koncentracijos kraujyje padidėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		pireksija, reakcija injekcijos vietoje	šaltkrėtis	

Pacientams, sergantiems cistine fibroze, piperacilinas dažniau gali sukelti karščiavimą ir išbėrimą.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Pateikus preparatą į rinką, nustatyta piperacilino/tazobaktamo perdozavimo atvejų. Dauguma iš šių pasireiškusių reiškinių, įskaitant pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, atsirado ir gydant įprasta rekomenduojama doze. Leidžiant į veną didesnę už rekomenduojamą dozę, gali padidėti nervų ir raumenų dirglumas arba ištikti traukulių priepuolis (ypač inkstų funkcijos nepakankamumu sergantiems ligoniams).

Gydymas

Perdozavus, gydymą piperacilinu/tazobaktamu reikia nutraukti. Specifinio priešnuodžio nežinoma.

Reikia taikyti palaikomąjį ir simptominį gydymą, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Per didelę piperacilino arba tazobaktamo koncentraciją kraujo serume galima mažinti taikant hemodializę (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS savybės

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – penicilinų deriniai, įskaitant betalaktamazių inhibitorius; ATC kodas – J01C R05

Veikimo mechanizmas

Piperacilinas yra plataus veikimo spektro pusiau sintetinis penicilinas, kuris veikia baktericidiškai, slopindamas bakterijų sienelės ir pertvaros sintezę.

Tazobaktamas yra beta laktamas, savo struktūra panašus į penicilinus. Preparatas slopina daugelį beta laktamazių, kurios paprastai sukelia atsparumą penicilinams ir cefalosporinams, bet neslopina AmpC fermentų arba metalo beta laktamazių. Tazobaktamas išplečia antibiotiko piperacilino veikimą: piperacilinas veikia ir daugelį beta laktamazės gaminančių bakterijų, kurios yra įgiję atsparumą vien piperacilinui.

Farmakokinetikos / farmakodinamikos ryšys

Laikas, kurį koncentracija būna didesnė už mažiausią slopinamąją koncentraciją ($T > MSK$), laikomas svarbiausiu piperacilino veiksmingumą lemiančiu farmakodinaminiu veiksnium.

Atsparumo atsiradimo mechanizmas

Du pagrindiniai piperacilino/tazobaktamo atsparumo atsiradimo mechanizmai:

- tos beta laktamazės, kurių tazobaktamas neslopina, mažina piperacilino aktyvumą: B, C ir D molekulinės klasės beta laktamazės. Taip pat tazobaktamas neapsaugo nuo A ir D molekulinės klasės fermentų grupių plataus veikimo beta laktamazių (angl. *extended-spectrum beta-lactamases*, *ESBL*);
- pakinta peniciliną sujungiantys baltymai (angl. *penicillin-binding proteins*, *PBP*), dėl to sumažėja piperacilino giminingumas molekuliniam taikiniui bakterijose.

Taip pat bakterijų membranos pralaidumo pokyčiai ir daugelio vaistinių preparatų šalinimo iš ląstelės siurblių kiekio pokyčiai gali sukelti arba padidinti bakterijų, ypač gramneigiamų, atsparumą piperacilinui/tazobaktamui.

Jautrumo ribos

Piperacilino ir tazobactamo klinikinės MSK (mažiausios slopinamosios koncentracijos) ribos, kurias nustatė EUCAST (Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetas) (2009-12-02, v 1). Jautrumo tyrimų tikslais nustatyta 4 mg/l tazobaktamo koncentracija.

Patogenas	Nuo padermės nepriklausančios ribos (S ≤/R >)
Enterobakterijos	8/16
Pseudomonos	16/16
Gramneigiami ir gramteigiami anaerobai	8/16
Nuo padermės nepriklausančios ribos	4/16

Streptococci jautrumas nustatytas pagal jautrumą penicilinui.

Staphylococci jautrumas nustatytas pagal jautrumą oksacilinui.

Jautrumas

Skirtingose geografinėse vietovėse ir skirtingu laiku įgytas tam tikrų padermių mikroorganizmų atsparumas gali skirtis, todėl pageidautina žinoti jų atsparumą toje vietovėje, kurioje preparatu gydoma, ypač gydant sunkias infekcines ligas. Jei vietinis atsparumo vyravimas yra toks, kad preparato nauda bent kelių tipų infekcijoms yra abejotina, reikia kreiptis į ekspertus.

Tam tikrų padermių grupės pagal jautrumą piperacilinui/tazobaktamui	
DAŽNAI JAUTRIOS PADERMĖS	
<u>Gramteigiami aerobai</u>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , jautrūs meticilinui [‡] <i>Staphylococcus padermės</i> , <i>koagulazei neigiamos</i> , jautrios meticilinui <i>Streptococcus pneumoniae</i> , jautrus penicilinui <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>B grupės streptokokai</i>
<u>Gramneigiami aerobai</u>	<i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Gramteigiami anaerobai</u>	<i>Clostridium padermės</i> <i>Eubacterium padermės</i> <i>Peptostreptococcus padermės</i>
<u>Gramneigiami anaerobai</u>	<i>Bacteroides fragilis</i> grupė <i>Fusobacterium padermės</i> <i>Porphyromonas padermės</i> <i>Prevotella padermės</i>
PADERMĖS, KURIŲ ĮGYTASIS ATSPARUMAS GALI SUDARYTI SUNKUMŲ	
<u>Gramteigiami aerobai</u>	<i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+} <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus viridans</i> grupė
<u>Gramneigiami aerobai</u>	<i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter padermės</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia ssp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia padermės</i>
IŠ PRIGIMTIES ATSPARŪS MIKROORGANIZMAI	
<u>Gramteigiami aerobai</u>	<i>Corynebacterium jeikeium</i>
<u>Gramneigiami aerobai</u>	<i>Legionella padermės</i>

Tam tikrų padermių grupės pagal jautrumą piperacilinui/tazobaktamui
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}
<u>Kiti mikroorganizmai</u>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
[§] Padermės, kurioms būdingas natūralus vidutiniškas jautrumas. ⁺ Padermės, kurių didelis (daugiau kaip 50 %) atsparumas nustatytas vienoje ar keliose ES vietovėse/šalyse/regionuose. [£] Visi meticilinui atsparūs stafilokokai yra atsparūs piperacilinui/tazobaktamui.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Infuzija į veną per 30 minučių suleidus 4 g/0,5 g, didžiausia piperacilino ir tazobaktamo koncentracija yra atitinkamai 298 µg/ml ir 34 µg/ml.

Pasiskirstymas

Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 30 % piperacilino ir tazobaktamo. Kito junginio buvimas piperacilino arba tazobaktamo jungimuisi prie kraujo plazmos baltymų įtakos neturi. Tazobaktamo metabolito junginasis prie baltymų nėra reikšmingas.

Piperacilinas ir tazobaktamas plačiai pasiskirsto organizmo audiniuose ir skysčiuose, įskaitant žarnyno gleivinę, tulžies pūslę, plaučius, tulžį ir kaulus. Vidutinė koncentracija audiniuose paprastai sudaro 50-100 % koncentracijos plazmoje. Kaip ir kitų penicilinų, pasiskirstymas stuburo smegenų skystyje tiriamiesiems, kurių smegenų dangalai uždegimo neapimti, yra mažas.

Biotransformacija

Piperacilinas metabolizuojamas į mažai mikrobiologiškai veiklų desetilo metabolitą. Tazobaktamas metabolizuojamas į vieną mikrobiologiškai neveiklų metabolitą.

Eliminacija

Piperacilinas ir tazobaktamas iš organizmo šalinami per inkstus glomerulų filtracijos ir kanalėlių sekrecijos būdais.

Nepakitęs piperacilinas iš organizmo šalinamas greitai, 68 % pavartotos dozės šalinama su šlapimu. Daugiausia tazobaktamo ir jo metabolito pasišalina per inkstus, 80 % dozės nepakitusio preparato, kita dalis vieno metabolito pavidalu. Piperacilino, tazobaktamo bei desetilpiperacilino šalinama ir su tulžimi.

Po vienos ar kartotinių piperacilino ir (arba) tazobaktamo dozių pavartojimo sveikų tiriamųjų kraujo plazmoje piperacilino ir tazobaktamo pusinės eliminacijos periodas buvo 0,7–1,2 val. ir nepriklausė nuo dozės arba infuzijos trukmės. Inkstų klirensui mažėjant, piperacilino ir tazobaktamo pusinės eliminacijos periodas ilgėja.

Reikšmingų piperacilino farmakokinetikos pakitimų dėl tazobaktamo nėra. Piperacilinas nežymiai mažina tazobaktamo klirensą.

Specialių grupių pacientai

Pacientų, kurie serga kepenų ciroze, organizme, palyginti su sveikais tiriamaisiais, piperacilino ir tazobaktamo pusinės eliminacijos periodas pailgėja atitinkamai maždaug 25 % ir 18 %.

Piperacilino ir tazobaktamo pusinės eliminacijos periodas ilgėja, mažėjant kreatinino klirensui per inkstus. Pacientų, kurių kreatinino klirensas mažesnis nei 20 ml/min., organizme piperacilino pusinės eliminacijos periodas yra 2 kartus, tazobaktamo 4 kartus ilgesnis, palyginti su pacientų, kurių inkstų funkcija normali.

Hemodialize iš organizmo pašalinama 30–50 % piperacilino ir (arba) tazobaktamo, papildomai 5 % tazobaktamo pašalinama tazobaktamo metabolito pavidalu. Pilvaplėvės dialize pašalinama apie 6 % piperacilino ir 21 % tazobaktamo dozės. 18 % tazobaktamo dozės pašalinama metabolito pavidalu.

Vaikai ir paaugliai

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis, nuo 9 mėnesių iki 12 metų amžiaus pacientams nustatytas klirensas buvo panašus į suaugusiųjų, vidutinė populiacijos vertė (standartinė paklaida, SE) buvo 5,64 (0,34) ml/min./kg. Piperacilino klirensas 2-9 mėnesių amžiaus kūdikiams sudaro 80 % šios vertės. Piperacilino pasiskirstymo požūrių populiacijos vidutinė vertė (SE) yra 0,243 (0,011) l/kg ir nepriklauso nuo amžiaus.

Senyvi pacientai

Senyvų pacientų, palyginti su jaunesniais tiriamaisiais, piperacilino ir tazobaktamo vidutinis pusinės eliminacijos periodas buvo atitinkamai maždaug 32 % ir 55 % ilgesnis. Šį skirtumą gali sąlygoti su amžiumi susiję kreatinino klirenso pokyčiai.

Rasė

Piperacilino arba tazobaktamo farmakokinetikos skirtumų tarp azijiečių (n = 9) ir baltodžių (n = 9) sveikų savanorių, vartojusių vienkartinės 4 g/0,5 g dozes, nenustatyta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Piperacilino/tazobaktamo kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Piperacilino/tazobaktamo poveikio vaisingumui tyrimas po suleidimo žiurkėms į pilvo ertmę parodė vados dydžio sumažėjimą, vaisiaus su uždelstu kaulėjimu atvejų padaugėjimą ir šonkaulių pokyčius. F1 kartos vaikingumas ir F2 kartos embriono vystymasis nepakitė.

Teratogeninio poveikio žiurkėms tyrimai teratogeninio poveikio po suleidimo i.v. neparodė. Poveikis žiurkių vaisiaus vystymuisi nustatytas, vartojant toksines vaikingai patelei dozes.

Po suleidimo žiurkėms į pilvo ertmę nustatytas perinatalinio ir (arba) postnatalinio vystymosi pablogėjimas (sumažėjo vaisiaus svoris, padidėjo jauniklių mirtingumas, padaugėjo negyvo vaisiaus gimimo atvejų) ir toksinis poveikis vaikingoms patelėms.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio edetatas (EDTA)
Citrinų rūgšties monohidratas

6.2 Nesuderinamumas

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

Kai Tazocin vartojamas kartu su kitu antibiotiku (pvz., aminoglikozidais), šiuos preparatus reikia leisti atskirai. Beta laktaminius antibiotikus *in vitro* sumaišius su aminoglikozidu, gali gerokai sumažėti aminoglikozidų aktyvumas.

Tazocin viename švirkšte ar infuziniame butelyje su kitais vaistiniais preparatais maišyti negalima, kadangi suderinamumo tyrimų neatlikta.

Dėl cheminio nestabilumo Tazocin negalima vartoti tirpaluose, kuriuose yra tik natrio bikarbonato.

Tazocin negalima maišyti su kraujo preparatais arba albuminų hidrolizatais.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas buteliukas – 3 metai

Paruoštas tirpalas buteliuke

Cheminis stabilumas ir fizinis stabilumas vartojimo metu nustatytas laikant iki 24 valandų 25 °C temperatūroje ir laikant 48 valandas 2–8 °C temperatūroje, paruošus naudojant vieną iš suderinamų ruošimui skirtų tirpiklių (žr. 6.6 skyrių).

Praskiestas infuzinis tirpalas

Paruošus, praskiestų infuzinių tirpalų cheminis bei fizinis stabilumas vartojimo metu nustatytas laikant 24 valandas 25 °C temperatūroje ir laikant 48 valandas šaldytuve 2–8 °C temperatūroje, paruošus naudojant vieną iš suderinamų tolesniam paruošto tirpalo skiedimui skirtų tirpiklių, skiedžiant siūlomu santykiu (žr. 6.6 skyrių).

Mikrobiologiniu požiūriu paruoštus ir praskiestus tirpalus reikia vartoti nedelsiant. Jei tirpalai nedelsiant nevartojami, už laikymo trukmę vartojimo metu ir laikymo sąlygas iki vartojimo atsako vartotojas. Paprastai turi būti laikoma ne ilgiau kaip 12 valandų 2–8 °C temperatūroje, išskyrus atvejus, kai buvo ruošiama ir skiedžiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Neatidaryti buteliukai: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stiklo 30 ml buteliukas su bromobutilo gumos kamščiu ir nuplėšiama plomba.

I tipo stiklo 70 ml buteliukas su bromobutilo gumos kamščiu ir nuplėšiama plomba.

Pakuočių dydžiai: 1, 5, 10, 12 arba 25 buteliukai vienoje dėžutėje.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Ruošti ir skiesti reikia aseptinėmis sąlygomis. Prieš vartojant, reikia apžiūrėti, ar tirpale nėra dalelių ir ar nepakito jo spalva. Tirpalą galima vartoti tik tada, jeigu jis yra skaidrus ir be dalelių.

Leidimas į veną

Kiekvieno buteliuko turinį ruoškite naudodami toliau lentelėje parodytą tirpiklio kiekį, ruošimui naudodami vieną iš suderinamų tirpiklių. Sukiokite, kol ištirps. Nuolat sukiojant, paprastai tirpalas paruošiamas per 5–10 minučių (išsamiau ruošimas aprašytas toliau).

Buteliuko turinys	Tirpiklio kiekis*, kurį reikia įpilti į buteliuką
2 g/0,25 g (2 g piperacilino ir 0,25 g tazobaktamo)	10 ml
4 g/0,5 g (4 g piperacilino ir 0,5 g tazobaktamo)	20 ml

*** Suderinami ruošimui skirti tirpikliai**

- 0,9 % (9 mg/ml) natrio chlorido injekcinis tirpalas;
- sterilus injekcinis vanduo⁽¹⁾;
- 5 % gliukozės tirpalas.

- (1) Vieną vaistinio preparato dozę rekomenduojama skiesti ne didesniu kaip 50 ml sterilaus injekcinio vandens kiekiu.

Paruoštus tirpalus iš buteliuko reikia išsiurbti švirkštu. Paruošus kaip nurodyta, švirkštu iš buteliuko bus išsiurbtas ženkliniame nurodytas piperacilino ir tazobaktamo kiekis.

Paruoštus tirpalus galima toliau skiesti iki reikiamo tūrio (pvz., nuo 50 ml iki 150 ml), naudojant vieną iš suderinamų tirpiklių:

- 0,9 % (9 mg/ml) natrio chlorido injekcinis tirpalas;
- 5 % gliukozės tirpalas;
- 6 % gliukozės tirpalas 0,9 % natrio chlorido tirpale;
- injekcinis Ringerio laktato tirpalas;
- Hartmano tirpalas;
- Ringerio acetatas;
- Ringerio acetatas/malatas.

Vartojimas kartu su aminoglikozidais

Kadangi beta laktaminius antibiotikus *in vitro* sumaišius su aminoglikozidais, sumažėja aminoglikozidų aktyvumas, Tazocin ir aminoglikozidus rekomenduojama vartoti atskirai. Kai indikuotinas gydymas kartu su aminoglikozidais, Tazocin ir aminoglikozidą reikia ruošti ir skiesti atskirai.

Tais atvejais, kai rekomenduojama vartoti kartu, Tazocin yra tinkamas vartoti kartu, atliekant infuziją pro Y formos jungtį, tik su šiais aminoglikozidais šiomis sąlygomis:

Aminoglikozidas	Tazocin dozė	Tazocin tirpiklio kiekis (ml)	Aminoglikozido koncentracijos intervalas* (mg/ml)	Priimtini tirpikliai
Amikacinas	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0,9 % natrio chloridas arba 5 % gliukozė
Gentamicinas	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0,9 % natrio chloridas arba 5 % gliukozė

* Aminoglikozido dozę reikia nustatyti pagal paciento svorį, infekcijos būklę (sunki ar pavojinga gyvybei) ir inkstų veiklą (kreatinino klirensą).

Tazocin suderinamumas su kitais aminoglikozidais nenustatytas. Tinkamumas leisti kartu pro infuzinės sistemos Y jungtį nustatytas tik lentelėje nurodytos Tazocin dozės ir tik su nurodytos koncentracijos amikacino ar gentamicino tirpalu ir nurodytais tirpikliais. Pro infuzinės sistemos Y jungtį kartu leidžiant kitaip nei aukščiau nurodyta paruoštus tirpalus, Tazocin gali mažinti aminoglikozido aktyvumą.

Informacija apie nesuderinamumą pateikta 6.2 skyriuje.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO data

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

10. teksto peržiūros data

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistinį preparatą galite rasti tinklalapyje

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ IR BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tazocin ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2 g/0,25 g milteliai infuziniam tirpalui

Tazocin ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 4 g/0,5 g milteliai infuziniam tirpalui

Piperacilinas/tazobaktamas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename buteliuke yra 2 g piperacilino (natrio druskos pavidalu) ir 0,25 g tazobaktamo (natrio druskos pavidalu).

Kiekviename buteliuke yra 4 g piperacilino (natrio druskos pavidalu) ir 0,5 g tazobaktamo (natrio druskos pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Dinatrio edetatas (EDTA) ir citrinų rūgšties monohidratas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 buteliukas su milteliais infuziniam tirpalui.

5 x 1 buteliukas su milteliais infuziniam tirpalui.

10 x 1 buteliukas su milteliais infuziniam tirpalui.

12 x 1 buteliukas su milteliais infuziniam tirpalui.

25 x 1 buteliukas su milteliais infuziniam tirpalui.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Paruoštą ir praskiestą vartoti į veną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Neatidaryti buteliukai: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Tazocin
2 g/0,25 g milteliai infuziniam tirpalui
Tazocin
4 g/0,5 g milteliai infuziniam tirpalui
piperacilinas/tazobaktamas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra TAZOCIN ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TAZOCIN
3. Kaip vartoti TAZOCIN
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TAZOCIN
6. Kita informacija

1. KAS YRA TAZOCIN IR KAM JIS VARTOJAMAS

Piperacilinas priklauso vaistų, vadinamų plataus veikimo spektro penicilinų grupės antibiotikais, grupei. Šis vaistas gali sunaikinti daug rūšių bakterijų. Tazobaktamas gali neleisti kai kurioms atsparioms bakterijoms išgyventi veikiant piperacilinui. Tai reiškia, kad kartu vartojami piperacilinas ir tazobaktamas sunaikina daugiau rūšių bakterijų.

TAZOCIN vartojamas suaugusiesiems ir paaugliams bakterijų sukeltoms infekcijoms, pavyzdžiui, veikiančioms apatinius kvėpavimo takus (plaučius), šlapimo takus (inkstus ir tulžies pūslę), pilvą, odą arba kraują, gydyti. TAZOCIN gali būti gydomos bakterijų sukeltos infekcijos, kurioms esant, būna mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis (sumažėja atsparumas infekcijoms).

TAZOCIN 2–12 metų vaikų pilvo infekcijos, pavyzdžiui, apendicitas, peritonitas (pilvo organų gleivinės ir skysčio infekcija) ir tulžies pūslės infekcija. TAZOCIN gali būti gydomos bakterijų sukeltos infekcijos, kurioms esant, būna mažas kraujo ląstelių kiekis (sumažėjęs atsparumas infekcijoms).

Esant tam tikroms sunkioms infekcijoms, gydytojas gali nuspręsti skirti TAZOCIN kartu su kitais antibiotikais.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT TAZOCIN

TAZOCIN vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) piperacilinui arba tazobaktamui arba bet kuriai pagalbinei TAZOCIN medžiagai;
- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) antibiotikams, pavyzdžiui, penicilinams, cefalosporinams, arba kitiems beta laktamazių inhibitoriams, nes taip pat gali būti alergija TAZOCIN.

Specialių atsargumo priemonių vartojant TAZOCIN reikia

- jeigu yra alergija. Jeigu yra kelių rūšių alergija, prieš vartodami šį vaistą, būtinai pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui;
- jeigu anksčiau Jums pasireikšdavo viduriavimas arba jeigu viduriavimas atsirado gydymo metu arba jam pasibaigus. Tokiu atveju būtinai nedelsdami pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui. Negalima vartoti jokių vaistų nuo viduriavimo, nepasitarus su gydytoju;
- jeigu kraujyje yra maža kalio koncentracija. Prieš vartojant šį vaistą, gydytojas gali patikrinti Jūsų inkstus ir gydymo metu gali reguliariai atlikti kraujo tyrimus;
- jeigu yra inkstų arba kepenų veiklos sutrikimų arba taikoma hemodializė. Prieš vartojant šį vaistą, gydytojas gali patikrinti Jūsų inkstus ir gydymo metu gali reguliariai atlikti kraujo tyrimus;
- jeigu vartojate kitų vaistų (vadinamų antikoagulantais) kraujo krešėjimui mažinti (taip pat žr. šio lapelio skyrelį „**Kitų vaistų vartojimas**“) arba gydymo metu netikėtai pasireiškė kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami informuoti gydytoją arba kitą sveikatos priežiūros specialistą;
- jeigu gydymo metu pasireiškė traukuliai. Tokiu atveju turite informuoti gydytoją arba kitą sveikatos priežiūros specialistą;
- jeigu manote, kad Jums pasireiškė nauja arba pasunkėjo esama infekcija. Tokiu atveju turite informuoti gydytoją arba kitą sveikatos priežiūros specialistą.

Jaunesni kaip 2 metų kūdikiai

Piperacilino/tazobaktamo nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų kūdikiams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui. Kai kurie vaistai gali sąveikauti su piperacilinu ir tazobaktamu.

Tokie yra šie vaistai:

- vaistas nuo podagros (probenecidas). Vartojant šį vaistą, gali pailgėti laikas, per kurį piperacilinas ir tazobaktamas pašalinamas iš organizmo;
- vaistai, vartojami kraujo krešėjimui mažinti arba kraujo krešuliams šalinti (pvz., heparinas, varfarinas arba aspirinas);
- vaistai, vartojami raumenims atpalaiduoti operacijos metu. Jeigu bus taikoma bendroji anestezija, pasakykite gydytojui;
- metotreksatas (vaistas, vartojamas vėžiui, artritui arba psoriazei gydyti). Vartojant piperaciliną ir tazobaktamą, gali pailgėti laikas, per kurį metotreksatas pašalinamas iš organizmo;
- vaistai, mažinantys kalio koncentraciją kraujyje (pvz., tabletės, skatinančios šlapinimąsi, arba kai kurie vaistai vėžiui gydyti);
- vaistai, kurių sudėtyje yra kitų antibiotikų tobramicino arba gentamicino.

Poveikis laboratoriniams tyrimams

Jeigu turite pateikti kraujo arba šlapimo mėginį, pasakykite gydytojui arba laboratorijos personalui, kad vartojate TAZOCIN.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate arba manote, kad esate nėščia, arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą, pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui. Gydytojas nuspręs, ar TAZOCIN Jums tinka.

Piperacilino ir tazobaktamo gali patekti į vaisiaus organizmą gimdoje arba kūdikiui per motinos pieną. Jeigu žindote, gydytojas nuspręs, ar TAZOCIN Jums tinka.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

TAZOCIN vartojimas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus veikti neturėtų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines **TAZOCIN** medžiagas
TAZOCIN 2 g/0,25 g yra 5,58 mmol (128 mg) natrio.

TAZOCIN 4 g/0,5 g yra 11,16 mmol (256 mg) natrio.

Būtina atsižvelgti, jei kontroliuojamas natrio kiekis maiste.

3. KAIP VARTOTI TAZOCIN

Gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas suleis Jums šį vaistą infuzija į veną (lašinant lašeline 30 minučių). Leidžiama vaisto dozė priklauso nuo gydomos būklės, Jūsų amžiaus ir esamų inkstų funkcijos sutrikimų.

Suaugusieji ir 12 metų bei vyresni paaugliai

Įprasta dozė yra 4 g piperacilino/0,5 g tazobaktamo, kas 6–8 valandas leidžiama į veną (tiesiai į kraujotaką).

2–12 metų vaikai

Įprasta dozė vaikams, kuriems yra pilvo infekcijos, yra 100 mg piperacilino/12,5 mg tazobaktamo/kg kūno svorio, kas 8 valandas leidžiama į veną (tiesiai į kraujotaką). Įprasta dozė vaikams, kuriems yra mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis, yra 80 mg piperacilino/10 mg tazobaktamo/kg kūno svorio, kas 6 valandas leidžiama į veną (tiesiai į kraujotaką).

Gydytojas apskaičiuos dozę pagal Jūsų vaiko kūno svorį, tačiau paros dozė neviršys 4 g/0,5 g TAZOCIN.

Jums bus leidžiamas TAZOCIN, kol infekcijos požymiai visiškai išnyks (nuo 5 iki 14 dienų).

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi

Gydytojas gali nuspręsti sumažinti TAZOCIN dozę arba intervalą tarp dozių. Gydytojas taip pat gali nuspręsti ištirti Jūsų kraują, kad įsitikintų, jog Jums skiriama teisinga dozė, ypač jeigu Jums reikia vartoti šį vaistą ilgą laiką.

Suleidus per didelę **TAZOCIN** dozę

TAZOCIN Jums leis gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros specialistas, todėl tikimybė, kad bus suleista neteisinga dozė, yra menka. Tačiau, jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, pavyzdžiui, traukuliai, arba manote, kad Jums suleido per didelę dozę, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Pamiršus suleisti **TAZOCIN**

Jeigu manote, kad Jums nebuvo suleista TAZOCIN dozė, nedelsdami pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba kitą sveikatos priežiūros specialistą.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

TAZOCIN, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba kitam sveikatos priežiūros specialistui.

Sunkus TAZOCIN šalutinis poveikis yra:

- veido, lūpų, liežuvio ar kitų kūno dalių tinimas
- dusulys, švokštimas ar apsunkintas kvėpavimas
- gausus odos išbėrimas, niežulys, dilgėlinė
- odos ar akių baltymų pageltimas
- kraujo ląstelių pažeidimas (požymiai : netikėtas dusulys, raudonas ar rudas šlapimas, kraujavimas iš nosies ir kraujosruvos)

Jei pastebėjote kurį nors aukščiau nurodytą šalutinį poveikį, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Šių reakcijų dažnis nurodytas žemiau.

Galimas šalutinis poveikis išvardytas pagal šias kategorijas

- dažni: pasireiškia 1–10 iš 100 vartotojų;
- nedažni: pasireiškia 1–10 iš 1 000 vartotojų;
- reti: pasireiškia 1–10 iš 10 000 vartotojų;
- labai reti: pasireiškia mažiau kaip 1 iš 10 000 vartotojų.

Dažnas šalutinis poveikis

- viduriavimas, vėmimas, pykinimas;
- odos išbėrimas.

Nedažnas šalutinis poveikis

- pienligė;
- (nenormalus) baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (leukopenija, neutropenija) ir kraujo plokštelių (trombocitų) kiekio sumažėjimas (trombocitopenija);
- alerginė reakcija;
- galvos skausmas, nemiga;
- sumažėjęs kraujospūdis, venų uždegimas (juntamas kaip jautrumas arba paraudimas uždegimo apimtoje srityje);
- gelta (odos arba akių baltymų pageltimas), burnos gleivinės uždegimas, vidurių užkietėjimas, nevirškinimas, sutrikusi skrandžio veikla;
- tam tikrų fermentų suaktyvėjimas kraujyje (alanino aminotransferazės suaktyvėjimas, aspartato aminotransferazės suaktyvėjimas);
- niežulys, dilgėlinė;
- raumenų metabolizmo produkto koncentracijos kraujyje padidėjimas (kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas);
- karščiavimas, reakcija injekcijos vietoje;
- mieliagrybių sukelta infekcija (*Candida* grybelių sukelta superinfekcija).

Retas šalutinis poveikis

- (nenormalus) raudonųjų kraujo ląstelių arba kraujo pigmento/hemoglobino koncentracijos sumažėjimas, (nenormalus) raudonųjų kraujo ląstelių sumažėjimas dėl ankstyvo suirimo (degradacijos) (hemolizinė anemija), taškinės kraujosruvos (rožinis išbėrimas), kraujavimas iš nosies ir kraujavimo laiko pailgėjimas, (nenormalus) tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija);
- sunki alerginė reakcija (anafilaksinė/anafilaktoidinė reakcija, įskaitant šoką);
- odos paraudimas;
- tam tikros formos gaubtinės žarnos infekcija (pseudomembraninis kolitas), pilvo skausmas;
- kepenų uždegimas (hepatitas), kraujo pigmentų irimo produkto (bilirubino) koncentracijos kraujyje padidėjimas, tam tikrų fermentų suaktyvėjimas kraujyje (šarminės fosfatazės suaktyvėjimas kraujyje, gama glutamiltransferazės suaktyvėjimas);
- odos reakcijos su paraudimu ir odos pakitimų susidarymu (egzantema, daugiaformė eritema), odos reakcijos su pūslelėmis (pūslelinis dermatitas);
- sąnarių ir raumenų skausmas;

- inkstų funkcijos susilpnėjimas ir inkstų sutrikimai;
- sustingimas, drebulys / stingumas.

Labai retas šalutinis poveikis:

- didelis grūdėtųjų baltųjų kraujo ląstelių (agranulocitozė) kiekio sumažėjimas, didelis raudonųjų kraujo ląstelių, baltųjų kraujo ląstelių ir kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas (pancitopenija);
- pailgėjęs kraujo krešulių susidarymas (dalinio tromboplastino laiko pailgėjimas, protrombino laiko pailgėjimas), nenormalūs laboratorinių tyrimų rezultatai (teigiama tiesioginė Kumbso reakcija), padidėjęs kraujo plokštelių kiekis (trombocitemija);
- kalio koncentracijos kraujyje sumažėjimas (hipokalemija), cukraus (gliukozės) koncentracijos kraujyje sumažėjimas, kraujo baltymo albumino koncentracijos kraujyje sumažėjimas, bendrojo baltymo koncentracijos kraujyje sumažėjimas;
- viso kūno viršutinio odos sluoksnio nusilupimas (toksinė epidermio nekrolizė), sunki viso kūno odos reakcija su odos ir gleivinės išbėrimais bei įvairia odos pažaida (Stivenso ir Džonsono sindromas);
- azoto kiekio kraujyje esančiame šlapale padidėjimas.

Pacientams, sergantiems cistine fibroze, piperacilinas dažniau gali sukelti karščiavimą ir išbėrimą.

5. KAIP LAIKYTI TAZOCIN

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, TAZOCIN vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti buteliukai: laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Tik vienkartiniam vartojimui. Nesuvartotą tirpalą reikia sunaikinti.

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

6. KITA INFORMACIJA

TAZOCIN sudėtis:

- Veikliosios medžiagos yra piperacilinas ir tazobaktamas.
Kiekviename buteliuke yra 2 g piperacilino (natrio druskos pavidalu) ir 0,25 g tazobaktamo (natrio druskos pavidalu).
Kiekviename buteliuke yra 4 g piperacilino (natrio druskos pavidalu) ir 0,5 g tazobaktamo (natrio druskos pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra citrinų rūgšties monohidratas ir dinatrio edetatas (EDTA).

TAZOCIN išvaizda ir kiekis pakuotėje

TAZOCIN 2 g/0,25 g yra balti arba balkšvi milteliai, tiekiami buteliuke.
Pakuotėse yra 1, 5, 10, 12 arba 25 buteliukai.

TAZOCIN 4 g/0,5 g yra balti arba balkšvi milteliai, tiekiami buteliuke.
Pakuotėse yra 1, 5, 10, 12 arba 25 buteliukai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

Gamintojas

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.:}>

<{Faksas:}>

<{el. paštas}>

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:

[Žr. I priedą (įrašyti nacionalinius duomenis)]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistinį preparatą galite rasti tinklalapyje

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Vartojimo nurodymai

TAZOCIN bus suleisti intravenine infuzija (lašinant lašeline 30 minučių).

Vartojimas į veną

Kiekvieno buteliuko turinį ruoškite naudodami toliau lentelėje parodytą tirpiklio kiekį, ruošimui naudodami vieną iš suderinamų tirpiklių. Sukiokite, kol ištirps. Nuolat sukiojant, paprastai tirpalas paruošiamas per 5–10 minučių (išsamiau ruošimas aprašytas toliau).

Buteliuko turinys	Tirpiklio kiekis*, kurį reikia įpilti į buteliuką
2 g/0,25 g (2 g piperacilino ir 0,25 g tazobaktamo)	10 ml
4 g/0,50 g (4 g piperacilino ir 0,5 g tazobaktamo)	20 ml

*** Suderinami ruošimui skirti tirpikliai:**

- 0,9 % (9 mg/ml) natrio chlorido injekcinis tirpalas;
- sterilus injekcinis vanduo⁽¹⁾;
- 5 % gliukozės tirpalas.

⁽¹⁾ Vieną vaistinio preparato dozę rekomenduojama skiesti ne didesniu kaip 50 ml sterilaus injekcinio vandens kiekiu.

Paruoštus tirpalus iš buteliuko reikia išsiurbti švirkštu. Paruošus kaip nurodyta, švirkštu iš buteliuko bus išsiurbtas ženklinime nurodytas piperacilino ir tazobaktamo kiekis.

Paruoštus tirpalus galima toliau skiesti iki reikiamo tūrio (pvz., nuo 50 ml iki 150 ml), naudojant vieną iš suderinamų tirpiklių:

- 0,9 % (9 mg/ml) natrio chlorido injekcinis tirpalas;
- 5 % gliukozės tirpalas;
- 6 % gliukozės tirpalas 0,9 % natrio chlorido tirpale;
- injekcinis Ringerio laktato tirpalas;

- Hartmano tirpalas;
- Ringerio acetatas;
- Ringerio acetatas/malatas.

Nesuderinamumas

Kai TAZOCIN vartojamas kartu su kitu antibiotiku (pvz., aminoglikozidais), šiuos preparatus reikia leisti atskirai. Beta laktaminius antibiotikus *in vitro* sumaišius su aminoglikozidais, gali gerokai sumažėti aminoglikozido aktyvumas. Tačiau nustatyta, kad tam tikruose specialios koncentracijos skiedikliuose ištirpinti amikacinas ir gentamicinas yra *in vitro* suderinami su TAZOCIN (žr. toliau esantį skyrelį **TAZOCIN vartojimas kartu su aminoglikozidais**).

TAZOCIN viename švirkšte ar infuziniame butelyje su kitais vaistiniais preparatais maišyti negalima, kadangi suderinamumo tyrimų neatlikta.

Dėl cheminio nestabilumo TAZOCIN negalima vartoti tirpaluose, kuriuose yra tik natrio bikarbonato.

TAZOCIN yra suderinamas su Ringerio laktato tirpalu ir yra tinkamas leisti kartu pro infuzinės sistemos Y jungtį.

TAZOCIN negalima maišyti su kraujo preparatais arba albuminų hidrolizatais.

TAZOCIN vartojimas kartu su aminoglikozidais

Kadangi beta laktaminius antibiotikus *in vitro* sumaišius su aminoglikozidais, sumažėja aminoglikozidų aktyvumas, TAZOCIN ir aminoglikozidus rekomenduojama vartoti atskirai. Kai indikuotinas gydymas kartu su aminoglikozidais, TAZOCIN ir aminoglikozidą reikia ruošti ir skiesti atskirai.

Tais atvejais, kai rekomenduojama vartoti kartu, TAZOCIN yra tinkamas vartoti kartu, atliekant infuziją pro Y formos jungtį, tik su šiais aminoglikozidais šiomis sąlygomis:

Aminoglikozidas	TAZOCIN dozė	TAZOCIN tirpiklio kiekis (ml)	Aminoglikozido koncentracijos intervalas* (mg/ml)	Priimtini tirpikliai
Amikacinas	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0,9 % natrio chloridas arba 5 % gliukozė
Gentamicinas	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0,9 % natrio chloridas arba 5 % gliukozė

* Aminoglikozido dozę reikia nustatyti pagal paciento svorį, infekcijos būklę (sunki ar pavojinga gyvybei) ir inkstų veiklą (kreatinino klirensą).

TAZOCIN suderinamumas su kitais aminoglikozidais nenustatytas. Tinkamumas leisti kartu pro infuzinės sistemos Y jungtį nustatytas tik lentelėje nurodytos TAZOCIN dozės ir tik su nurodytos koncentracijos amikacino ar gentamicino tirpalu ir nurodytais tirpikliais. Pro infuzinės sistemos Y jungtį kartu leidžiant kitaip nei aukščiau nurodyta paruoštus tirpalus, TAZOCIN gali mažinti aminoglikozido aktyvumą.