

PIELIKUMS III

Zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija

Piezīme. Šī zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas versija bija spēkā brīdī, kad komisija pieņēma lēmumu.

Pēc komisijas lēmuma dalībvalstu atbildīgās iestādes, sadarbojoties ar atsauces dalībvalsti, pēc vajadzības precizēs produkta informāciju. Tāpēc šis zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija, iespējams, neatbilst šābrīža tekstam.

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tazocin un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 g/0,25 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Tazocin un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs flakons satur piperacilīnu (nātrija sāls formā), kas atbilst 2 g, un tazobaktāmu (nātrija sāls formā), kas atbilst 0,25 g.

Katrs flakons Tazocin 2 g/0,25 g satur 5,58 mmol (128 mg) nātrija.

Katrs flakons satur piperacilīnu (nātrija sāls formā), kas atbilst 4 g, un tazobaktāmu (nātrija sāls formā), kas atbilst 0,5 g.

Katrs flakons Tazocin 4 g/0,5 g satur 11,16 mmol (256 mg) nātrija.

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai.

Balts vai gandrīz balts pulveris.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Tazocin ir paredzēts lietošanai šādu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem, kuri vecāki par 2 gadiem (skatīt apakšpunktus 4.2 un 5.1):

Pieaugušie un pusaudži

- Smaga pneimonija, tostarp hospitālā un ar mākslīgās elpināšanas aparātu saistīta pneimonija.
- Urīnceļu infekcijas ar komplikācijām (tostarp pielonefrīts).
- Intraabdominālas infekcijas ar komplikācijām.
- Ādas un mīksto audu infekcijas ar komplikācijām (tostarp diabētiskās pēdas infekcijas).

Lai ārstētu bakterēmiju, kas attīstās kādas iepriekš minētas infekcijas rezultātā vai arī varētu būt saistīta ar to.

Tazocin var lietot, lai ārstētu neitropēniskus pacientus, kuru drudzi varētu būt izraisījusi bakteriāla infekcija.

Bērni no 2 līdz 12 gadu vecumam

- Intraabdominālas infekcijas ar komplikācijām.

Tazocin var lietot, lai ārstētu bērnus ar neitropēniju un drudzi, ja ir aizdomas, ka tas ir bakteriālas infekcijas izraisīts.

Ir jāņem vērā oficiālās vadlīnijas par antibakteriālu līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Tazocin deva un ievadīšanas biežums atkarīgs no infekcijas smaguma un lokalizācijas, kā arī patogēniem mikroorganismiem, kas to varētu būt izraisījuši.

Pieaugušie un pusaudži

Infekcijas

Parastā deva ir 4 g piperacilīna/0,5 g tazobaktāma reizi 8 stundās.

Neitropēniskiem pacientiem ar nozokomiālu pneimoniju vai bakteriālām infekcijām ieteicamā deva ir 4 g piperacilīna/0,5 g tazobaktāma reizi 6 stundās. Šo shēmu var izmantot arī tajos gadījumos, kad jāārstē pacienti ar citām indikācijās minētajām infekcijām, ja tās ir īpaši smagas.

Nākamajā tabulā apkopota informācija par ārstēšanas biežumu un ieteicamajām devām pieaugušajiem pacientiem un pusaudžiem atbilstoši indikācijai vai stāvoklim.

Ārstēšanas biežums	Tazocin 4 g/0,5 g
Reizi 6 stundās	Smaga pneimonija
	Neitropēniskiem pieaugušajiem ar drudzi, ja ir aizdomas, ka tas ir bakteriālas infekcijas izraisīts
Reizi 8 stundās	Urīnceļu infekcijas ar komplikācijām (tostarp pielonefrīts)
	Intraabdominālas infekcijas ar komplikācijām
	Ādas un mīksto audu infekcijas (tostarp diabētiskās pēdas infekcijas)

Nieru darbības traucējumi

Intravenozi ievadāmā deva jāpielāgo faktisko nieru darbības traucējumu pakāpei, rīkojoties atbilstoši principam šajā tabulā (katrs pacients rūpīgi jānovēro, lai savlaicīgi konstatētu pazīmes, kas liecina par vielas toksisku iedarbību; zāļu deva un ievadīšanas intervāls jākorrigē atbilstoši situācijai):

Kreatinīna klīrenss (ml/min.)	Tazocin (ieteicamā deva)
> 40	Deva nav jāpielāgo
20–40	Ieteiktā maksimālā deva: 4 g/0,5 g reizi 8 stundās
< 20	Ieteiktā maksimālā deva: 4 g/0,5 g reizi 12 stundās

Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, pēc katra dialīzes perioda jāievada viena piperacilīna/tazobaktāma 2 g/0,25 g papildu deva, jo hemodialīze 4 stundu laikā no organisma izvada 30–50% piperacilīna.

Aknu darbības traucējumi

Deva nav jāpielāgo (skatīt apakšpunktā 5.2).

Deva gados vecākiem pacientiem

Gados vecākiem pacientiem ar normālu nieru darbību un kreatinīna klīrensu, kas pārsniedz 40 ml/min., devu pielāgot nav nepieciešams.

Pediatriskā populācija (2–12 gadu vecumā)

Infekcijas

Nākamajā tabulā apkopots ārstēšanas biežums un deva atbilstoši ķermeņa masai pediatriskiem pacientiem no 2 līdz 12 gadu vecumam, atbilstoši indikācijai vai stāvoklim.

Deva atbilstoši ķermeņa masai/ārstēšanas biežumam	Indikācija/stāvoklis
80 mg piperacilīna/10 mg tazobaktāma uz kg ķermeņa masas/reizi 6 stundās	Neitropēniski bērni ar, iespējams, bakteriālu infekciju izraisītu drudzi *
100 mg piperacilīna/12,5 mg tazobaktāma uz kg ķermeņa masas/reizi 8 stundās	Intraabdominālas infekcijas ar komplikācijām *

* Nepārsniegt maksimālo 4 g/0,5 g devu 30 minūšu laikā.

Nieru darbības traucējumi

Intravenozi ievadāmā deva jāpielāgo faktisko nieru darbības traucējumu pakāpei, rīkojoties atbilstoši principam šajā tabulā (katrs pacients rūpīgi jānovēro, lai savlaicīgi konstatētu pazīmes, kas liecina par vielas toksisku iedarbību; zāļu deva un ievadīšanas intervāls jākorrigē atbilstoši situācijai).

Kreatinīna klīrenss (ml/min.)	Tazocin (ieteicamā deva)
> 50	Deva nav jāpielāgo
≤ 50	70 mg piperacilīna/8,75 mg tazobaktāma/kg reizi 8 stundās.

Bērniem, kuriem tiek veikta hemodialīze, pēc katra dialīzes perioda jāievada viena papildu deva 40 mg piperacilīna/5 mg tazobaktāma/kg.

Lietošana bērniem, kuri jaunāki par 2 gadiem

Tazocin drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Kontrolētu klīnisko pētījumu dati nav pieejami.

Terapijas ilgums

Parastais terapijas ilgums lielākajai daļai indikāciju ir 5 līdz 14 dienas. Tomēr terapijas ilgums jānosaka, ņemot vērā infekcijas smagumu, patogēno/-s mikroorganismu/-s un pacienta klīnisko un bakterioloģisko progresu.

Ievadīšanas veids

Tazocin 2 g / 0,25 g ievada ar intravenozu infūziju (30 minūtēs).

Tazocin 4 g / 0,5 g ievada ar intravenozu infūziju (30 minūtēs).

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt apakšpunktā 6.6.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām, citiem penicilīnu grupas antibakteriāliem līdzekļiem vai arī pret jebkuru no palīgvielām.

Iepriekš konstatētas akūtas smagas alerģiskas reakcijas pret beta-laktāmu grupas aktīvajām vielām (piemēram, cefalosporīnu, monobaktāmu vai karbapenēmu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izvēloties piperacilīnu / tazobaktāmu konkrēta pacienta ārstēšanai, jāņem vērā plaša spektra pussintētiskā penicilīna lietošanas piemērotība atbilstoši tādiem faktoriem kā infekcijas smaguma pakāpe un esoša rezistence pret citiem piemērotiem antibakteriāliem līdzekļiem.

Pirms Tazocin terapijas sākšanas pacients rūpīgi jāiztaujā, lai pārliecinātos, ka viņam nav bijušas paaugstinātas jutības reakcijas pret penicilīnu grupas antibiotikām, citām beta-laktāmu grupas antibiotikām (piemēram, cefalosporīnu, monobaktāmu vai karbapenēmu) vai citiem alergēniem. Ziņojumos minētas smagas un dažreiz letālas paaugstinātas jutības (anafilaktiskas/anafilaktoīdas [tostarp šoks]) reakcijas pacientiem, kuri tika ārstēti ar penicilīnu grupas antibiotikām, tostarp piperacilīnu / tazobaktāmu. Šīs reakcijas biežāk attīstās pacientiem, kuriem iepriekš konstatēta jutība pret vairākiem alergēniem. Smagu paaugstinātas jutības reakciju gadījumā antibiotikas ievadīšana jāpārtrauc, nepieciešamības gadījumā jāievada epinefrīns un jāveic citi ārkārtas pasākumi.

Antibiotiku ierosināts pseidomembranozs kolīts var izpausties ar smagu, nepārejošu caureju, kas var apdraudēt dzīvību. Pseidomembranoza kolīta simptomi var attīstīties antibakteriālas terapijas laikā vai pēc tās. Šādos gadījumos Tazocin lietošana ir jāpārtrauc.

Tazocin terapija var veicināt rezistentu organismu veidošanos. Šādi mikroorganismi var izraisīt superinfekcijas.

Dažiem pacientiem, kuri saņem beta-laktāmus, konstatēta dažādu veidu asiņošana. Šādas reakcijas dažkārt tikušas saistītas ar normai neatbilstošiem koagulācijas testu rezultātiem, tostarp novirzēm recēšanas laikā, trombocītu agregācijā un protrombīna laikā, un tās biežāk attīstās pacientiem ar nieru mazspēju. Ja pacientam sākas jebkāda veida asiņošana, antibiotikas lietošana jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša terapija.

Pacientam var attīstīties leikopēnija un neitropēnija, īpaši ilgstošas terapijas laikā, tāpēc periodiski jāveic hematopoētiskās funkcijas novērtēšana.

Līdzīgi kā ārstēšanas laikā ar citām penicilīnu grupas antibiotikām, pacientiem, kuriem tiek ievadītas lielas devas, īpaši tad, ja šiem pacientiem ir traucēta nieru darbība, var attīstīties neiroloģiskas komplikācijas krampju lēkmju formā.

Katrs Tazocin 2 g/0,25 g flakons satur 5,58 mmol (128 mg) nātrija, bet Tazocin 4 g/0,5 g flakons satur 11,16 mmol (256 mg) nātrija. Tas jāievēro pacientiem ar kontrolētu nātrija diētu.

Pacientiem ar mazām kālija rezervēm, kā arī pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem zāles, kas var pazemināt kālija līmeni, var attīstīties hipokaliēmija; šādiem pacientiem ieteicams periodiski noteikt šā elektrolīta līmeni.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nedepolarizējošie muskuļu relaksanti

Piperacilīns, ja to lieto vienlaicīgi ar vekuroniju, veicina vekuronija izraisītās neiromuskulārās blokādes pagarināšanos. Līdzīgā iedarbības mehānisma dēļ sagaidāms, ka piperacilīns pagarinās jebkura nedepolarizējoša muskuļu relaksanta izraisītu neiromuskulāru blokādi.

Perorāli antikoagulanti

Ja pacientam vienlaicīgi tiek ievadīts arī heparīns, perorāli antikoagulanti vai citas vielas, kas var ietekmēt asinsreces sistēmu, tostarp trombocītu funkciju, atbilstoši koagulācijas testi jāveic biežāk un regulāri jāpārbauda pacienta stāvoklis.

Metotreksāts

Piperacilīns var samazināt metotreksāta izdalīšanos no organisma, tāpēc jākontrolē metotreksāta līmenis pacientu serumā, lai novērstu vielas toksisku iedarbību.

Probenicīds

Tāpat kā citu penicilīnu grupas antibiotiku gadījumā, vienlaicīgi ievadot probenicīdu un piperacilīnu / tazobaktāmu, pagarinās gan piperacilīna, gan tazobaktāma pusperiods un samazinās nieru klīrenss; tomēr abu vielu maksimālā koncentrācija plazmā netiek ietekmēta.

Aminoglikozīdi

Piperacilīns – gan viens, gan kopā ar tazobaktāmu – pacientiem ar normālu nieru darbību, kā arī viegliem un mēreniem nieru darbības traucējumiem tobramicīna farmakokinētiku būtiski neietekmēja. Arī piperacilīna, tazobaktāma un M1 metabolītu farmakokinētiku tobramicīna ievadīšana būtiski neizmainīja. Piperacilīna izraisīta tobramicīna un gentamicīna inaktivācija tikusi novērota pacientiem ar smagu nieru mazspēju.

Informāciju par piperacilīna / tazobaktāma lietošanu kopā ar aminoglikozīdiem skatīt apakšpunktos 6.2 un 6.6.

Vankomicīns

Farmakokinētiskā mijiedarbība starp piperacilīnu / tazobaktāmu un vankomicīnu nav konstatēta.

Ietekme uz laboratorajiem izmeklējumiem

Līdzīgi kā pārējo penicilīnu grupas preparātu lietošanas gadījumā, ja glikozes līmenis urīnā tiek noteikts ar kādu citu, nevis enzimatisku metodi, rezultāti var izrādīties viltus pozitīvi. Tāpēc Tazocin terapijas laikā glikozes līmenis urīnā jānosaka ar enzimatiskām metodēm.

Vairākas ķīmiskas metodes proteīnu līmeņu noteikšanai urīnā arī var sniegt viltus pozitīvus rezultātus. Proteīnu noteikšana, ja izmanto teststrēmeles, netiek ietekmēta.

Kūmba tiešais tests var būt pozitīvs.

Pacientiem, kuri saņem Tazocin, Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA tests var sniegt viltus pozitīvus rezultātus. Ziņojumos par Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA testu minētas krusteniskās reakcijas ar *Aspergillus* nepiederošiem polisaharīdiem un polifuranozēm.

Ja pacients saņem Tazocin, pozitīvs rezultāts, kas ticis iegūts jebkurā no iepriekš minētajiem testiem, ir jāapstiprina ar citām diagnostiskām metodēm.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

Dati par Tazocin lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda attīstības toksicitāti, taču nav iegūts apliecinājums teratogenitātei, lietojot mātei toksiskas devas (skatīt apakšpunktu 5.3).

Piperacilīns un tazobaktāms šķērso placentu. Piperacilīnu / tazobaktāmu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja tas nepārprotami indicēts, t.i., tādā gadījumā, ja sagaidāmais ieguvums pārsniedz grūtnieces un augļa apdraudējumu.

Zīdīšanas periods

Piperacilīns nelielos daudzumos izdalās mātes pienā; tazobaktāma līmenis mātes pienā nav pētīts.

Sievietes, kas baro bērnu ar krūti, jāārstē tikai tādā gadījumā, ja sagaidāmais ieguvums ir lielāks par risku sievietes un bērna veselībai.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumā ar žurkām, kam tazobaktāmu vai piperacilīna / tazobaktāma kombināciju ievadīja intraperitoneāli, ietekme uz fertilitāti un pārošanos netika konstatēta (skatīt apakšpunktu 5.3).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežāk sastopamās nevēlamās blakusparādības (attīstījās 1 līdz 10 pacientiem no 100) ir caureja, vemšana, nelabums un izsitumi.

Nākamajā tabulā nevēlamās blakusparādības nosauktas atbilstoši orgānu sistēmām, izmantojot MedDRA ieteiktos terminus. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēma	Bieži ≥ 1/100 līdz < 1/10	Retāk ≥ 1/1000 līdz < 1/100	Reti ≥ 1/10 000 līdz < 1/1000	Ļoti reti (< 1/10 000)
Infekcijas un infestācijas		kandidu superinfekcija		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		leikopēnija, neitropēnija, trombocitopēnija	anēmija, hemolītiskā anēmija, purpura, epistakse, pagarināts asiņošanas laiks, eozinofīlija	agranulocitoze, pancitopēnija, pagarināts aktivētā parciālā tromboplastīna laiks, pagarināts protrombīna laiks, pozitīvs tiešais Kumbasa tests, trombocitēmija
Imūnās sistēmas traucējumi		paaugstināta jutība	anafilaktiska/ anafilaktoīda reakcija (tostarp šoks)	
Vielmaiņas un uztures traucējumi				hipokaliēmija, pazemināts glikozes līmenis asinīs, pazemināts albumīna līmenis asinīs, pazemināts kopējais proteīnu līmenis asinīs
Nervu sistēmas traucējumi		galvassāpes, bezmiegs		
Asinsvadu sistēmas traucējumi		hipotensija, tromboflebīts, flebīts	pietvīkums	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	caureja, vemšana, nelabums	dzelte, stomatīts, aizcietējumi, dispepsija	pseudomembra- nozs kolīts, sāpes vēderā	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		paaugstināts alanīnamino- transferāzes līmenis, paaugstināts aspartātamino- transferāzes līmenis	hepatīts, paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs, paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs, paaugstināts gamma- glutamīltrans- ferāzes līmenis asinīs	
Ādas un zemādas audu bojājumi	izsitumi, tostarp mākulu- pāpūlāri izsitumi	nātrene, nieze	daudzformu eritēma, bulozs dermatīts, eksantēma	toksiska epidermāla nekrolīze, Stīvensa- Džonsona sindroms

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			artralģija, mialģija	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	nieru mazspēja, tubulointersticiāls nefrīts	paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		pireksija, reakcija injekcijas vietā	drebuļi	

Piperacilīna terapija tiek saistīta ar palielinātu drudža un izsitumu gadījumu skaitu cistiskās fibrozes pacientiem.

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par piperacilīna/tazobaktāma pārdozēšanu. Lielākā daļa šo simptomu, tostarp nelabums, vemšana un caureja, konstatēti arī pēc parastās ieteicamās devas lietošanas. Pacientiem, kuriem devas, kas ir lielākas par ieteicamajām, tiek ievadītas intravenozi (īpaši nieru mazspējas slimniekiem), var rasties neiromuskulāra uzbudināmība vai sākties krampju lēkme.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā piperacilīna/tazobaktāma terapija ir jāpārtrauc. Konkrēta pretviela nav zināma.

Pacientam nepieciešama klīniskajai ainai atbilstīga simptomātiska balstterapija.

Pārāk augstu piperacilīna vai tazobaktāma koncentrāciju serumā var mazināt ar hemodialīzi (skatīt apakšpunktu 4.4).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antibakteriāli līdzekļi sistēmiskai lietošanai, penicilīnu kombinācijas, ietverot beta-laktamāzes inhibitorus; ATĶ kods: J01C R05.

Darbības mehānisms

Piperacilīns, plaša spektra pussintētisks penicilīns, iedarbojas uz baktērijām, inhibējot gan starpsienu, gan šūnu sienīgu sintēzi.

Tazobaktāms, beta-laktāms, – strukturāli radniecīgs penicilīniem – ir daudzu beta-laktamāžu inhibitors, un tieši šie enzīmi nereti izraisa rezistenci pret penicilīnu grupas un cefalosporīnu grupas antibiotikām, tomēr tas nenomāc AmpC enzīmus vai metalo beta-laktamāzes. Tazobaktāms paplašina piperacilīna antibiotisko spektru, iekļaujot daudzas beta-laktamāzes izdalošas baktērijas, kam ir iegūta rezistence pret piperacilīnu vienu pašu.

Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās attiecības

Par piperacilīna efektivitātes galveno farmakodinamisko kritēriju tiek uzskatīts laiks, kad vielas daudzums plazmā pārsniedz minimālo inhibīcijai nepieciešamo koncentrāciju (*time above the minimum inhibitory concentration* – T>MIC).

Rezistences mehānisms

Divi galvenie rezistences mehānismi pret piperacilīnu / tazobaktāmu:

- piperacilīna inaktivācija, ko īsteno tazobaktāma neinhibētās beta-laktamāzes: B, C un D molekulu klasē ietilpstošās beta-laktamāzes. Turklāt tazobaktāms neaizsargā pret paplašināta spektra beta-laktamāzēm (*extended-spectrum beta-lactamases* – ESBLs), kas ietilpst enzīmu A un D molekulu klasē;
- penicilīnu mērķa proteīnu (*penicillin-binding proteins* – PBPs) izmaiņas, kuru dēļ mazinās piperacilīna afinitāte pret baktēriju molekulārajiem mērķiem.

Baktēriju – īpaši Gram-negatīvo baktēriju – rezistenci pret piperacilīnu / tazobaktāmu var izraisīt vai arī veicināt izmaiņas baktēriju membrānu caurlaidībā, kā arī dažādu zāļu sūkņu ekspresija.

Robežlielumi

EUCAST klīniskie MIC robežlielumi piperacilīnam/tazobaktāmam (2009-12-02, v 1).

Jutības testiem tazobaktāma koncentrācija noteikta kā 4 mg/l

Patogēns	Sugu robežlielumi (S ≤/R >)
Enterobaktērijas	8/16
Pseudomonas	16/16
Gram-negatīvi un Gram-pozitīvi anaerobi	8/16
Sugām nespecifiski robežlielumi	4/16

Streptococci jutība noteikta, izmantojot datus par jutību pret penicilīnu.

Staphylococci jutība noteikta, izmantojot datus par jutību pret oksacilīnu.

Jutība

Iegūtās rezistences izplatība dažādās vietās un dažādām sugām var atšķirties, tāpēc vēlams vietēja informācija par rezistenci, īpaši gadījumos, kad ārstē smagu infekciju. Ja rezistence ir tik izplatīta, ka antibiotiskā līdzekļa nodarība pret vismaz daļu infekciju ir apšaubāma, pēc vajadzības jākonsultējas ar ekspertu.

Piederīgo sugu iedalījums saskaņā ar jutību pret piperacilīnu / tazobaktāmu	
KOPUMĀ JUTĪGAS SUGAS	
<u>Aerobi Gram-pozitīvi mikroorganismi</u>	
<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , jutīgs pret meticilīnu [£] <i>Staphylococcus</i> sugas, koagulāzes negatīvas, jutīgas pret meticilīnu <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>B grupas streptokoki</i>	
<u>Aerobi Gram-negatīvi mikroorganismi</u>	
<i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>	
<u>Anaerobi Gram-pozitīvi mikroorganismi</u>	
<i>Clostridium</i> sugas <i>Eubacterium</i> sugas <i>Peptostreptococcus</i> sugas	
<u>Anaerobi Gram-negatīvi mikroorganismi</u>	
<i>Bacteroides fragilis</i> grupa <i>Fusobacterium</i> sugas <i>Porphyromonas</i> sugas <i>Prevotella</i> sugas	
SUGAS, KAM IR IESPĒJAMA IEGŪTA REZISTENCE	
<u>Aerobi Gram-pozitīvi mikroorganismi</u>	
<i>Enterococcus faecium</i> ^{§,+} <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Streptococcus viridans</i> grupa	
<u>Aerobi Gram-negatīvi mikroorganismi</u>	
<i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sugas <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia ssp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sugas	
DABISKI REZISTENTI ORGANISMI	
<u>Aerobi Gram-pozitīvi mikroorganismi</u>	
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	
<u>Aerobi Gram-negatīvi mikroorganismi</u>	
<i>Legionella</i> sugas <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}	
<u>Citi mikroorganismi</u>	
<i>Chlamydophila pneumonia</i>	
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	
[§] Sugas ar dabisku rezistenci pret nelielu koncentrāciju. ⁺ Sugas, kam vienā vai vairākās ES teritorijās/valstīs/reģionos tika konstatēts augsts rezistences līmenis (vairāk nekā 50%). [£] Visi meticilīna rezistentie stafilokoki ir rezistenti pret piperacilīnu / tazobaktāmu.	

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Absorbcija

Ar intravenozu infūziju 30 minūšu laikā ievadītu piperacilīna un tazobaktāma 4 g/0,5 g maksimālā koncentrācija ir attiecīgi 298 µg/ml un 34 µg/ml.

Izkliede

Ar plazmas proteīniem saistās apmēram 30% piperacilīna un tazobaktāma. Ne piperacilīns, ne tazobaktāms neietekmē preparāta otras sastāvdaļas saistīšanos ar proteīniem. Tazobaktāma metabolīta saistīšanās ar proteīniem nav nozīmīga.

Piperacilīns/tazobaktāms plaši izplatās audos un ķermeņa šķidrumos, tostarp zarnu gļotādā, žultspūslī, plaušās, žultī un kaulos. Vidēja koncentrācija audos parasti atbilst 50–100% vielas koncentrācijai plazmā. Tāpat kā citu penicilīnu grupas preparātu lietošanas gadījumā, cilvēkiem, kuru smadzeņu apvalks nav iekaisis, izdalīšanās galvas un muguras smadzeņu šķidrumā nav liela.

Biotransformācija

Piperacilīns tiek metabolizēts līdz mikrobioloģiski mazāk aktīvam dezetilmetabolītam. Tazobaktāms tiek metabolizēts līdz vienam metabolītam, kas ticis atzīts par mikrobioloģiski neaktīvu.

Eliminācija

Piperacilīns un tazobaktāms tiek eliminēti caur nierēm glomerulu filtrācijas un tubulārās sekrēcijas gaitā.

Piperacilīns tiek strauji izdalīts neizmainītā veidā, un 68% no ievadītās devas izdalās urīnā. Tazobaktāms un tā metabolīts tiek eliminēti pirmām kārtām nieru ekskrēcijas gaitā, turklāt 80% no ievadītās devas izdalās neizmainītā veidā, bet pārējais – kā vienīgais metabolīts. Piperacilīns, tazobaktāms, kā arī dezetilpiperacilīns izdalās arī žultī.

Pēc vienas vai vairāku piperacilīna/tazobaktāma devu ievades veseliem indivīdiem piperacilīna un tazobaktāma eliminācijas pusperiods plazmā bija 0,7 līdz 1,2 stundas, un to neietekmēja ne deva, ne infūzijas ilgums. Gan piperacilīna, gan tazobaktāma eliminācijas pusperiods pagarinās, samazinoties nieru klīrensam.

Būtiskas izmaiņas piperacilīna farmakokinētikā tazobaktāma dēļ netika konstatētas. Piperacilīns nedaudz samazina tazobaktāma plazmas klīrensu.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar aknu cirozi piperacilīna un tazobaktāma eliminācijas pusperiods, salīdzinot ar veseliem indivīdiem, pagarinās attiecīgi par apmēram 25% un 18%.

Piperacilīna un tazobaktāma eliminācijas pusperiods pagarinās, samazinoties nieru klīrensam. Salīdzinot ar veseliem indivīdiem, piperacilīna eliminācijas pusperiods pacientiem, kuru kreatinīna klīrenss ir zem 20 ml/min., pagarinās divas reizes, bet tazobaktāma – četras reizes.

Hemodialīzē izvada 30% līdz 50% piperacilīna/tazobaktāma, kā arī vēl 5% tazobaktāma devas, kas tiek izvadīta kā tazobaktāma metabolīts. Peritoneālā dialīzē izvada attiecīgi apmēram 6% un 21% piperacilīna un tazobaktāma devas, kā arī vēl līdz 18% tazobaktāma devas, kas tiek izvadīta kā tazobaktāma metabolīts.

Pediatriskā populācija

Populācijas farmakokinētikas analīzē konstatētais sagaidāmais klīrenss pacientiem 9 mēnešu līdz 12 gadu vecumā līdzinājās pieaugušo klīrensam, bet populācijas vidējais (SK) līmenis bija 5,64 (0,34) ml/min./kg. Pediatriskiem pacientiem 2–9 mēnešu vecumā sagaidāmais piperacilīna klīrenss atbilda 80% šīs vērtības. Piperacilīna distribūcijas tilpuma vidējā vērtība populācijā (SE) ir 0,243 (0,011) l/kg, un tā nav atkarīga no vecuma.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem indivīdiem piperacilīna un tazobaktāma vidējais eliminācijas pusperiods bija attiecīgi par 32% un 55% garāks nekā gados jaunākiem indivīdiem. Atšķirību, iespējams, nosaka ar vecumu saistītas kreatinīna klīrensa izmaiņas.

Rase

Veseliem aziātu (n = 9) un eiropēdās rases (n = 9) brīvprātīgajiem, kuri saņēma vienu 4 g/0,5 g devu, atšķirības piperacilīna un tazobaktāma farmakokinētikā netika konstatētas.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Piperacilīnam / tazobaktāmam kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Fertilitātes un vispārējās vairošanās pētījumā ar žurkām, kam tazobaktāmu vai piperacilīna / tazobaktāma kombināciju ievadīja intraperitoneāli, ziņots par samazinātu metienu un palielinātu augļu skaitu ar aizkavētu osifikāciju un ribu izmaiņām līdz ar toksisku iedarbību uz māti. F1 paaudzes fertilitāte un F2 paaudzes embrionālā attīstība netika ietekmēta.

Teratogenitātes pētījumos ar žurkām un pelēm, kam tazobaktāmu vai piperacilīna / tazobaktāma kombināciju ievadīja intravenozi, tika konstatēta neliela augļa masas samazināšanās, ja deva bija toksiska mātei, taču teratogēna iedarbība netika konstatēta.

Ietekme uz peri-/postnatālo attīstību (samazināts mazuļa svars, nedzīvi dzimušu mazuļu skaita pieaugums, mazuļu mirstības pieaugums) žurkām līdz ar toksisku iedarbību uz māti tika novērota pēc tazobaktāma vai piperacilīna / tazobaktāma kombinācijas ievadīšanas intraperitoneāli.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Edetāts, dinātrijs (EDTA)
Citronskābes monohidrāts

6.2 Nesaderība

Zāles ar citiem preparātiem (izņemot apakšpunktā 6.6 minētos) sajaukt (lietot maisījumā) nedrīkst.

Ja Tazocin tiek lietots vienlaicīgi ar citu antibiotiku (piemēram, kādu aminoglikozīdu grupas antibiotiku), preparāti jāievada katrs atsevišķi. Beta-laktāmu grupas antibiotikas *in vitro* sajaucot (samaisot) ar aminoglikozīdu grupas antibiotikām, iespējams, būtiski mazināsies aminoglikozīdu grupas antibiotiku aktivitāte.

Tazocin nedrīkst šļircē vai infūzijas pudelē sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vielām, jo to saderība nav noteikta.

Tā kā medikaments Tazocin ir ķīmiski nestabils, to nedrīkst atšķaidīt ar šķīdumiem, kas satur tikai nātrija bikarbonātu.

Tazocin nedrīkst pievienot asins preparātiem un albumīna hidrolizātiem.

6.3 Uzglabāšanas laiks

Neatvērts flakons: 3 gadi.

Izšķīdināts šķīdums flakonā

Ja preparātu izšķīdina vienā no piemērotajiem šķīdinātājiem (skatīt apakšpunktu 6.6), tā ķīmiskā un fizikālā lietošanas stabilitāte saglabājas 24 stundas, ja tas tiek uzglabāts 25°C, un 48 stundas, ja tas tiek uzglabāts 2 – 8°C.

Atšķaidīts šķīdums infūzijām

Ja izšķīdinātā preparāta šķīdumu atšķaida ar pienācīgu vienu no piemērotajiem šķīdinātājiem izšķīdinātā preparāta tālākai atšķaidīšanai (skatīt apakšpunktu 6.6) daudzumu, atšķaidīto šķīdumu infūzijām ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā saglabājas 24 stundas, ja tas tiek uzglabāts 25°C, un 48 stundas, ja tas tiek uzglabāts 2 – 8°C.

Nemot vērā mikrobioloģiskos principus, izšķīdinātais un atšķaidītais šķīdums ir jāizlieto nekavējoties. Ja tas netiek lietots nekavējoties, uzglabāšanas laiks, kas atbilst lietošanas stabilitātei, un uzglabāšanas apstākļi ir jānodrošina lietotājam. Šķīdumu parasti nedrīkst uzglabāt ilgāk par 12 stundām 2 – 8°C, ja vien izšķīdināšana un atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Neatvērti flakoni: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Sagatavotu un atšķaidītu zāļu uzglabāšanas nosacījumus skatīt apakšpunktā 6.3.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

30 ml I tipa stikla flakons ar brombutilgumijas aizbāzni, kas noslēgts ar viegli noņemamu vāciņu.

70 ml I tipa stikla flakons ar brombutilgumijas aizbāzni, kas noslēgts ar viegli noņemamu vāciņu.

Iepakojumu lielums: 1, 5, 10, 12 vai 25 flakoni kārbīnā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Izšķīdināšana un atšķaidīšana jāveic aseptiskos apstākļos. Šķīdums pirms lietošanas jāpārbauda vizuāli, lai pārliecinātos, ka tajā nav neizšķīdušu daļiņu un tas nav mainījis krāsu. Šķīdumu drīkst lietot tikai tad, ja tas ir dzidrs un nesatur neizšķīdušas daļiņas.

Intravenozai lietošanai

Atbilstoši norādēm nākamajā tabulā katra flakona saturu izšķīdiniet norādītajā šķīdinātāja daudzumā, izmantojot vienu no atšķaidīšanai piemērotajiem šķīdumiem. Virpiniet, līdz izšķīst. Nepārtraukti virpinot, izšķīdināšanai parasti nepieciešamas 5 līdz 10 minūtes (informācija par sagatavošanu lietošanai atrodama tālāk tekstā).

Flakona saturs	Flakonam pievienojamā šķīdinātāja* daudzums
2 g/0,25 g (2 g piperacilīna un 0,25 g tazobaktāma)	10 ml
4 g/0,5 g (4 g piperacilīna un 0,5 g tazobaktāma)	20 ml

* Izšķīdināšanai piemērotie šķīdinātāji:

- 0,9% (9 mg/ml) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām,
- sterils ūdens injekcijām⁽¹⁾,
- 5% glikoze.

⁽¹⁾ Maksimālais ieteicamais sterila ūdens injekcijām daudzums vienai devai ir 50 ml.

Izšķīdinātā preparāta šķīdumi no flakona ir jāatsūc ar šļirci. Ja izšķīdināšana tiek veikta atbilstoši norādījumiem, ar šļirci atsūktais flakona saturs nodrošinās marķējumā norādītā piperacilīna un tazobaktāma daudzumu.

Lai iegūtu vēlamu daudzumu (piemēram, 50 ml līdz 150 ml), izšķīdinātā preparāta šķīdumu var atšķaidīt ar vienu no piemērotajiem šķīdinātājiem:

- 0,9% (9 mg/ml) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām,
- 5% glikozi,
- 6% dekstrāna šķīdumu 0,9% nātrija hlorīdā,
- Ringera laktāta šķīdumu,
- Hartmaņa šķīdumu,
- Ringera acetāta šķīdumu,
- Ringera acetāta/malāta šķīdumu.

Ievadīšana vienlaicīgi ar aminoglikozīdiem

Tā kā beta-laktāmu grupas antibiotikas *in vitro* inaktivē aminoglikozīdus, Tazocin un aminoglikozīdu grupas preparātu ieteicams ievadīt katru atsevišķi. Ja Tazocin tiek ieteikts lietot kopā ar aminoglikozīdiem, tie ir jāizšķīdina un jāatšķaida katrs atsevišķi.

Ja zāles ir ieteicams ievadīt vienlaicīgi, Tazocin izmantojot Y-savienojuma infūziju, drīkst vienlaicīgi ievadīt tikai ar vienu no šiem aminoglikozīdu grupas preparātiem, ievērojot šādus nosacījumus:

Aminoglikozīds	Tazocin deva	Tazocin šķīdinātāja tilpums (ml)	Aminoglikozīda koncentrācijas intervāls* (mg/ml)	Piemērotie šķīdinātāji
Amikacīns	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0,9% nātrija hlorīds vai 5% glikoze
Gentamicīns	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0,9% nātrija hlorīds vai 5% glikoze

* Aminoglikozīdu grupas preparāta deva jānosaka, ņemot vērā pacienta ķermeņa masu, infekcijas statusu (smaga vai dzīvībai bīstama) un nieru funkciju (kreatinīna klīrenss).

Tazocin saderība ar citiem aminoglikozīdu grupas preparātiem nav noteikta. Par piemērotiem vienlaicīgai ievadīšanai ar Tazocin, izmantojot Y-savienojuma infūziju, ir atzītas tikai tabulā minētās amikacīna un gentamicīna koncentrācijas un šķīdinātāji. Ja, izmantojot Y-savienojumu, vienlaicīgi ievada citas koncentrācijas un citus preparātus, izņemot iepriekš norādītos, Tazocin var inaktivēt attiecīgo aminoglikozīdu grupas preparātu.

Skatīt apakšpunktu 6.2, lai uzzinātu par nesaderībām.

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizmantojams šķīdums ir jāizlej.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājaslapā:

MARKĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA
KĀRBIŅA UN FLAKONI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tazocin un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 2 g/0,25 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Tazocin un sinonīmiskie nosaukumi (skatīt pielikumu I) 4 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Piperacillinum / Tazobactamum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katrs flakons satur: 2 g piperacilīna (nātrija sāls formā) un 0,25 g tazobaktāma (nātrija sāls formā).

Katrs flakons satur: 4 g piperacilīna (nātrija sāls formā) un 0,5 g tazobaktāma (nātrija sāls formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Edetāts, dinātrija (EDTA), un citronskābes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

1 flakons ar pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai.

5 x 1 flakons ar pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai.

10 x 1 flakons ar pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai.

12 x 1 flakons ar pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai.

25 x 1 flakons ar pulveri infūziju šķīduma pagatavošanai.

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Intravenozai lietošanai pēc izšķīdināšanas un atšķaidīšanas.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN
NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Neatvērti flakoni: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpilda nacionāli]

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Tazocin

2 g/0,25 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Tazocin

4 g/0,5 g pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai

Piperacillinum / Tazobactamum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir TAZOCIN un kādam nolūkam to lieto.
2. Pirms TAZOCIN lietošanas.
3. Kā lietot TAZOCIN.
4. Iespējamās blakusparādības.
5. Kā uzglabāt TAZOCIN.
6. Sīkāka informācija.

1. KAS IR TAZOCIN UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Piperacilīns pieder zāļu grupai, kas tiek dēvētas par “plaša spektra penicilīnu grupas antibiotikām”. Tas spēj iznīcināt dažādu veidu baktērijas. Tazobaktāms var novērst iespēju, ka dažas rezistentas baktērijas piperacilīna iedarbībā izdzīvo. Tas nozīmē, ka, ievadot piperacilīnu kopā ar tazobaktāmu, tiek iznīcināti vairāki baktēriju veidi.

TAZOCIN lieto, lai pieaugušajiem un pusaudžiem ārstētu bakteriālas infekcijas, piemēram, tādas, kas ir attīstījušās apakšējos elpceļos (plaušās), urīnceļos (nierēs un urīnpūslī), vēderā, ādā vai asinīs. TAZOCIN var lietot, lai ārstētu bakteriālas infekcijas pacientiem ar mazu leukocītu skaitu (pazeminātu spēju pretoties infekcijām).

TAZOCIN lieto, lai 2–12 gadus veciem bērniem ārstētu infekcijas vēderā, piemēram, apendicītu, peritonītu (vēdera dobuma orgānus ietverošā šķidruma un plēves iekaisumu), kā arī žultspūšļa (biliāras) infekcijas. TAZOCIN var lietot, lai ārstētu bakteriālas infekcijas pacientiem ar mazu leukocītu skaitu (pazeminātu spēju pretoties infekcijām).

Atsevišķu smagu infekciju gadījumos ārsts var lemt par TAZOCIN lietošanu kombinācijā ar citām antibiotikām.

2. PIRMS TAZOCIN LIETOŠANAS

Nelietojiet TAZOCIN šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret piperacilīnu vai tazobaktāmu, vai kādu citu TAZOCIN sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret antibiotikām, kas pazīstamas kā penicilīni un cefalosporīni, vai arī citiem beta-laktamāzes inhibitoriem, jo iespējams, ka Jums ir alerģija arī pret TAZOCIN.

Īpaša piesardzība, lietojot TAZOCIN, nepieciešama šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija. Ja Jums ir alerģija pret vairākām parādībām, tas obligāti jāizstāsta savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam pirms šā preparāta saņemšanas;
- ja Jums iepriekš ir bijusi caureja vai arī ja caureja sākas terapijas laikā vai pēc tās. Šādā gadījumā nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam. Nekādā gadījumā nelietojiet zāles pret caureju pirms konsultēšanās ar ārstu;
- ja Jums ir zems kālija līmenis asinīs. Pirms sāksiet lietot šīs zāles, ārsts, iespējams, vēlēšies pārbaudīt Jūsu nieru un terapijas laikā veiks Jums regulāras asinsanalīzes;
- ja Jums ir aknu vai nieru problēmas vai arī Jums tiek veikta hemodialīze. Pirms sāksiet lietot šīs zāles, ārsts, iespējams, vēlēšies pārbaudīt Jūsu nieru un terapijas laikā veiks Jums regulāras asinsanalīzes;
- ja Jūs lietojat noteiktas zāles (tā sauktos antikoagulantus), lai novērstu pārmērīgu asins recēšanu (skatīt arī **Citu zāļu lietošana** šajā lietošanas instrukcijā), vai arī ja terapijas laikā Jums sākas negaidīta asiņošana. Šādā gadījumā nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam;
- ja Jums ārstēšanas laikā sākas konvulsijas. Šādā gadījumā izstāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam;
- ja Jums liekas, ka ir sākusies jauna infekcija vai arī pasliktinājusies esošā. Šādā gadījumā izstāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

Bērni, kuri jaunāki par 2 gadiem

Piperacilīns/tazobaktāms nav ieteicams bērniem, kuri ir jaunāki par 2 gadiem, jo nav iegūts pietiekami daudz datu par tā drošību un efektivitāti.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Dažas zāles var mijiedarboties ar piperacilīnu un tazobaktāmu.

Tās ir:

- zāles podagras ārstēšanai (probenicīds). Tas var pagarināt laiku, kāds piperacilīnam un tazobaktāmam nepieciešams, lai izdalītos no ķermeņa;
- zāles, kas šķidrina asinis, vai arī zāles asins recekļu novēršanai (piemēram, heparīns, varfarīns vai aspirīns);
- zāles, ko izmanto, lai atslābinātu muskuļus ķirurģisko manipulāciju laikā. Izstāstiet savam ārstam, ja Jums paredzēta vispārējā anestēzija;
- metotreksāts (zāles vēža, artrīta vai psoriāzes ārstēšanai). Piperacilīns un tazobaktāms var pagarināt laiku, kāds metotreksātam nepieciešams, lai izdalītos no ķermeņa;
- zāles, kas pazemina kālija līmeni asinīs (piemēram, tabletes, kas pastiprina urinēšanu, kā arī dažas pretvēža zāles);
- zāles, kas satur citas antibiotikas tobramicīnu vai gentamicīnu. Izstāstiet savam ārstam, ja Jums ir nieru slimības.

Ietekme uz laboratorajiem izmeklējumiem

Ja Jums jānodod asins vai urīna paraugs, izstāstiet ārstam vai laboratorijas darbiniekiem, ka lietojat TAZOCIN.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja gaidāt bērnu, domājat, ka varētu būt stāvoklī, vai arī cenšaties ieņemt bērnu, izstāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam pirms šā preparāta saņemšanas. Jūsu ārsts izlems, vai TAZOCIN ir Jums piemērots.

Piperacilīns un tazobaktāms var nokļūt līdz auglim vai arī bērnam, kas tiek barots ar krūti. Ja barojat bērnu ar krūti, ārsts izlems, vai TAZOCIN ir Jums piemērots.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana
Nav sagaidāms, ka TAZOCIN ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no **TAZOCIN** sastāvdaļām
TAZOCIN 2 g/0,25 g satur 5,58 mmol (128 mg) nātrija.

TAZOCIN 4 g/0,5 g satur 11,16 mmol (256 mg) nātrija.

Tas ir jāņem vērā, ja ievērojat diētu ar ierobežotu nātrija saturu.

3. KĀ LIETOT TAZOCIN

Ārsts vai cits veselības aprūpes speciālists šīs zāles Jums ievadīs ar infūziju (infūzijas sistēmu 30 minūšu laikā) vienā no vēnām. Jums ievadītā zāļu deva atkarīga no tā, ko tieši Jums ārstē, no Jūsu vecuma un no tā, vai Jums ir nieru problēmas.

Pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma

Ieteicamā deva ir 4 g/0,5 g piperacilīna/tazobaktāma reizi 6–8 stundās, ievadot vienā no vēnām (tieši asinsritē).

Bērni vecumā no 2 līdz 12 gadiem

Ieteicamā piperacilīna/tazobaktāma deva bērniem ar vēdera dobuma infekcijām ir 100 mg/12,5 mg/kg ķermeņa masas, reizi 8 stundās ievadot vienā no vēnām (tieši asinsritē). Ieteicamā piperacilīna/tazobaktāma deva bērniem ar nelielu leukocītu skaitu ir 80 mg/10 mg/kg ķermeņa masas, reizi 6 stundās ievadot vienā no vēnām (tieši asinsritē).

Ārsts aprēķinās devu atbilstoši bērna ķermeņa masai, taču dienas deva nepārsniegs 4 g/0,5 g TAZOCIN.

TAZOCIN tiks ievadīts, līdz infekcijas simptomi būs izzuduši pilnībā (5 līdz 14 dienas).

Pacienti ar nieru problēmām

Ārstam, iespējams, būs jāsamazina TAZOCIN deva vai arī ievadīšanas biežums. Ārsts, iespējams, vēlēsies pārbaudīt Jūsu asinis, lai pārliecinātos, ka saņemat atbilstīgu devu, īpaši gadījumā, ja šīs zāles jālieto ilgi.

Ja esat saņēmis vairāk **TAZOCIN**, nekā noteikts

Tā kā TAZOCIN ievadīs ārsts vai cits veselības aprūpes speciālists, ir maz ticams, ka saņemsiet nepareizu devu. Tomēr, ja Jums ir attīstījušās blakusparādības, piemēram, konvulsijas, vai arī Jūs domājat, ka esat saņēmis pārāk daudz zāļu, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam.

Ja neesat saņēmis **TAZOCIN**

Ja uzskatāt, ka neesat saņēmis TAZOCIN devu, nekavējoties izstāstiet to savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet savam ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, TAZOCIN var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai citam veselības aprūpes speciālistam.

Smagas TAZOCIN blakusparādības ir:

- sejas, lūpu, mēles un citu ķermeņa daļu pietūkums;
- elpas trūkums, sēkšana vai apgrūtināta elpošana;
- blīvi izsitumi uz ādas, nieze vai nātrene;
- acu vai ādas dzelte;
- asins šūnu bojājumi (to simptomi: negaidīts elpas trūkums, sarkanīgs vai brūngans urīns, asiņošana no deguna un zilumu veidošanās).

Ja konstatējat kādu no šīm blakusparādībām, nekavējoties dodieties pie ārsta. Informācija par šādu reakciju sastopamības biežumu ir tālāk tekstā.

Iespējamās blakusparādības tiek iedalītas šādās kategorijās:

- bieži: attīstās 1–10 lietotājiem no 100;
- retāk: attīstās 1–10 lietotājiem no 1000;
- reti: attīstās 1–10 lietotājiem no 10 000;
- ļoti reti: attīstās mazāk nekā 1 lietotājam no 10 000.

Bieži sastopamas blakusparādības:

- caureja, vemšana, nelabums;
- izsitumi uz ādas.

Retāk sastopamas blakusparādības:

- mutes dobuma kandidoze;
- (patoloģiska) leikocītu (leikopēnija, neitropēnija) un trombocītu (trombocitopēnija) skaita samazināšanās;
- alerģiska reakcija;
- galvassāpes, bezmiegs;
- zems asinsspiediens, vēnu iekaisums (sajūtams kā iekaisušās vietas sāpīgums vai apsārtums);
- dzelte (ādas vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā), mutes gļotādas iekaisums, aizcietējumi, gremošanas traucējumi, kuņģa kairinājums;
- atsevišķu enzīmu līmeņu paaugstināšanās asinīs (alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās, aspartāminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās);
- nieze, nātrene;
- muskuļu vielmaiņas produkta līmeņa paaugstināšanās asinīs (kreatinīna līmeņa paaugstināšanās asinīs);
- drudzis, reakcija injekcijas vietā;
- kandidoze (sēnīšu superinfekcija).

Reti sastopamas blakusparādības:

- (patoloģiska) eritrocītu skaita vai asins pigmenta/hemoglobīna līmeņa pazemināšanās, (patoloģiska) eritrocītu skaita samazināšanās priekšlaicīga sabrukuma (destrukcijas) dēļ (hemolītiskā anēmija), sīki asinsizplūdumu plankumi (purpura), deguna asiņošana (epistakse) un pagarināts asiņošanas laiks, (patoloģisks) noteikta veida leikocītu pieaugums (eozinofilija);
- smaga alerģiska reakcija (anafilaktiska/anafilaktoīda reakcija, tostarp šoks);
- pietvīkusi sarkana āda;
- specifiska resnās zarnas infekcija (pseudomembranozs kolīts), sāpes vēderā;
- aknu iekaisums (hepatīts), asins pigmentu sabrukšanas produkta (bilirubīna) līmeņa paaugstināšanās, atsevišķu enzīmu līmeņu paaugstināšanās asinīs (asiņu sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās, gamma-glutamīltransferāzes līmeņa paaugstināšanās);
- ādas reakcijas ar apsārtumu un ādas bojājumiem (eksantēma, daudzformu eritēma), ādas reakcijas ar čūlu veidošanos (bulozs dermatīts);

- sāpes locītavās un muskuļos;
- slikta nieru darbība un nieru problēmas;
- drebuļi/stīvums.

Ļoti reti sastopamas blakusparādības:

- smaga granulāro leukocītu skaita samazināšanās (agranulocitoze), smaga eritrocītu, leukocītu un trombocītu skaita samazināšanās (pancitopēnija);
- pagarināts asins recēšanas laiks (pagarināts parciālā aktivētā tromboplastīna laiks, pagarināts protrombīna laiks), patoloģiski laboratoro testu rezultāti (pozitīvs Kumbisa tiešā testa rezultāts), trombocītu skaita pieaugums (trombocitēmija);
- kālija līmeņa pazemināšanās asinīs (hipokaliēmija), cukura (glikozes) līmeņa pazemināšanās asinīs, asins proteīna albumīna līmeņa pazemināšanās, asins kopējā proteīnu līmeņa pazemināšanās;
- ādas augšējā slāņa atdalīšanās uz visa ķermeņa (toksiskā epidermālā nekrolīze), smaga visa ķermeņa alerģiska reakcija ar ādas un gļotādu izsitumiem un dažādiem ādas bojājumiem (Stīvensa–Džonsona sindroms);
- paaugstināts urīnvielas slāpekļa līmenis asinīs.

Piperacilīna terapija tiek saistīta ar palielinātu drudža un izsitumu gadījumu skaitu cistiskās fibrozes pacientiem.

5. KĀ UZGLABĀT TAZOCIN

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot TAZOCIN pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kārbīņas un flakona pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Neatvērti flakoni: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Tikai vienreizējai lietošanai. Neizmantojams šķīdums ir jāizlej.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar sadzīves atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājjiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko TAZOCIN satur

- Aktīvās vielas ir piperacilīns un tazobaktāms.
Katrs flakons satur 2 g piperacilīna (nātrija sāls formā) un 0,25 g tazobaktāma (nātrija sāls formā).
Katrs flakons satur 4 g piperacilīna (nātrija sāls formā) un 0,5 g tazobaktāma (nātrija sāls formā).
- Citas sastāvdaļas ir citronskābes monohidrāts un dinātrija edetāts (EDTA).

TAZOCIN ārējais izskats un iepakojums

TAZOCIN 2 g/0,25 g ir balts vai gandrīz balts pulveris flakonā. Iepakojumos ir 1, 5, 10, 12 vai 25 flakoni.

TAZOCIN 4 g/0,5 g ir balts vai gandrīz balts pulveris flakonā. Iepakojumos ir 1, 5, 10, 12 vai 25 flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Ražotājs

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

Šīs zāles Eiropas ekonomiskās zonas (EEA) dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}

[Aizpilda nacionāli]

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama mājaslapā:

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai medicīnas vai veselības aprūpes profesionāļiem

Lietošanas instrukcija

TAZOCIN tiek ievadīts ar intravenozu infūziju (pilinot 30 minūtes).

Intravenozai lietošanai

Atbilstoši norādēm nākamajā tabulā katra flakona saturu izšķīdiniet norādītajā šķīdinātāja daudzumā, izmantojot vienu no atšķaidīšanai piemērotajiem šķīdumiem. Virpiniet, līdz izšķīst. Nepārtraukti virpinot, izšķīdināšanai parasti nepieciešamas 5 līdz 10 minūtes (informācija par sagatavošanu lietošanai atrodama tālāk tekstā).

Flakona saturs	Flakonam pievienojamā šķīdinātāja* daudzums
2 g/0,25 g (2 g piperacilīna un 0,25 g tazobaktāma)	10 ml
4 g/0,50 g (4 g piperacilīna un 0,5 g tazobaktāma)	20 ml

* Izšķīdināšanai piemērotie šķīdinātāji:

- 0,9% (9 mg/ml) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām,
- sterils ūdens injekcijām⁽¹⁾,
- 5% glikoze.

⁽¹⁾ Maksimālais ieteicamais sterila ūdens injekcijām daudzums vienai devai ir 50 ml.

Izšķīdinātā preparāta šķīdumi no flakona ir jāatsūc ar šļirci. Ja izšķīdināšana tiek veikta atbilstoši norādījumiem, ar šļirci atsūktais flakona saturs nodrošinās marķējumā norādītā piperacilīna un tazobaktāma daudzumu.

Lai iegūtu vēlamo daudzumu (piemēram, 50 ml līdz 150 ml), izšķīdinātā preparāta šķīdumu var atšķaidīt ar vienu no piemērotajiem šķīdinātājiem:

- 0,9% (9 mg/ml) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām,
- 5% glikozi,
- 6% dekstrāna šķīdumu 0,9% nātrija hlorīdā,

- Ringera laktāta šķīdumu,
- Hartmaņa šķīdumu,
- Ringera acetāta šķīdumu,
- Ringera acetāta/malāta šķīdumu.

Nesaderība

Ja medikaments TAZOCIN tiek lietots vienlaicīgi ar citu antibiotiku (piemēram, kādu aminoglikozīdu grupas antibiotiku), preparāti jāievada katrs atsevišķi. Beta-laktāmu grupas antibiotikas *in vitro* sajaucot (samaisot) ar aminoglikozīdiem, iespējams, būtiski mazināsies aminoglikozīdu grupas antibiotiku aktivitāte. Tomēr amikacīns un gentamicīns noteiktos šķīdinātājos un noteiktā koncentrācijā *in vitro* tika atzīti par saderīgiem ar TAZOCIN (skatīt **TAZOCIN ievadīšana vienlaicīgi ar aminoglikozīdiem** tālāk tekstā).

TAZOCIN nedrīkst šļircē vai infūzijas pudelē sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vielām, jo to saderība nav noteikta.

Tā kā medikaments TAZOCIN ir ķīmiski nestabils, to nedrīkst atšķaidīt ar šķīdumiem, kas satur tikai nātrija bikarbonātu.

TAZOCIN ir saderīgs ar Ringera laktāta šķīdumu un, izmantojot Y savienojumu, var tikt ievadīts vienlaicīgi ar to.

TAZOCIN nedrīkst pievienot asins preparātiem un albumīna hidrolizātiem.

TAZOCIN ievadīšana vienlaicīgi ar aminoglikozīdiem

Tā kā beta-laktāmu grupas antibiotikas *in vitro* inaktivē aminoglikozīdus, TAZOCIN un aminoglikozīdu grupas preparātu ieteicams ievadīt katru atsevišķi. Ja TAZOCIN tiek ieteikts lietot kopā ar aminoglikozīdiem, tie ir jāizšķīdina un jāatšķaida katrs atsevišķi.

Ja zāles ir ieteicams ievadīt vienlaicīgi, TAZOCIN, izmantojot Y-savienojuma infūziju, drīkst vienlaicīgi ievadīt tikai ar vienu no šiem aminoglikozīdu grupas preparātiem, ievērojot šādus nosacījumus:

Aminoglikozīds	TAZOCIN deva	TAZOCIN šķīdinātāja tilpums (ml)	Aminoglikozīda koncentrācijas intervāls* (mg/ml)	Piemērotie šķīdinātāji
Amikacīns	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75–7,5	0,9% nātrija hlorīds vai 5% glikoze
Gentamicīns	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7–3,32	0,9% nātrija hlorīds vai 5% glikoze

* Aminoglikozīdu grupas preparāta deva jānosaka, ņemot vērā pacienta ķermeņa masu, infekcijas statusu (smaga vai dzīvībai bīstama) un nieru funkciju (kreatinīna klīrenss).

TAZOCIN saderība ar citiem aminoglikozīdu grupas preparātiem nav noteikta. Par piemērotiem vienlaicīgai ievadīšanai ar TAZOCIN, izmantojot Y-savienojuma infūziju, ir atzītas tikai tabulā minētās amikacīna un gentamicīna koncentrācijas un šķīdinātāji. Ja, izmantojot Y-savienojumu, vienlaicīgi ievada citas koncentrācijas un citus preparātus, izņemot iepriekš norādītos, TAZOCIN var inaktivēt attiecīgo aminoglikozīdu grupas preparātu.