

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Tigecycline Accord 50 mg prášok na infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka lieku Tigecycline Accord s objemom 5 ml obsahuje 50 mg tigecyklínu. Po príprave sa v 1 ml nachádza 10 mg tigecyklínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny roztok (prášok na infúziu).

Oranžový koláč alebo prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Tigecycline Accord je indikovaný u dospelých a u detí vo veku od osem rokov na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1):

- Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (ďalej ako cSSTI) okrem infekcií diabetickej nohy (pozri časť 4.4).
- Komplikované intraabdominálne infekcie (ďalej ako cIAI).

Tigecycline Accord sa má používať iba v situáciách, keď iné alternatívne antibiotiká nie sú vhodné (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

Treba brať do úvahy oficiálne smernice o správnom používaní antibakteriálnych liekov.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### *Dospelí*

Odporúčaná dávka je začiatková dávka 100 mg, po ktorej nasledujú dávky 50 mg každých 12 hodín po dobu 5 až 14 dní.

##### *Deti a dospievajúci (vo veku 8 až 17 rokov)*

Deti vo veku 8 až <12 rokov: 1,2 mg/kg tigecyklínu každých 12 hodín, intravenózne, až do maximálnej dávky 50 mg každých 12 hodín počas 5 až 14 dní.

Dospievajúci vo veku 12 až <18 rokov: 50 mg tigecyklínu každých 12 hodín počas 5 až 14 dní.

Trvanie liečby sa má riadiť závažnosťou infekcie, miestom výskytu infekcie a klinickou odpoveďou pacienta.

##### *Starší pacienti*

Nie je potrebná úprava dávky u starších pacientov (pozri časť 5.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (stupeň A a stupeň B skóre podľa Childa a Pughu) nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov (vrátane pediatrických pacientov) so závažnou poruchou funkcie pečene (stupeň C skóre podľa Childa a Pughu) sa má dávka tigecyklínu znížiť o 50 %. Dávka pre dospelých sa má znížiť na 25 mg každých 12 hodín po podaní začiatkovej dávky 100 mg. Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene (stupeň C skóre podľa Childa a Pughu) sa majú liečiť opatrne a ich odpoveď na liečbu sa má sledovať (pozri časti 4.4 a 5.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov podstupujúcich hemodialýzu nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť lieku Tigecycline Accord u detí mladších ako 8 rokov neboli vyhodnotené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje. Tigecycline Accord by sa nemal podávať deťom mladším ako 8 rokov z dôvodu zmeny zafarbenia zubov (pozri časti 4.4 a 5.1).

#### Spôsob podávania:

Tigecyklín sa podáva len intravenóznou infúziou počas 30 až 60 minút (pozri časti 4.4 a 6.6). Pediatrickým pacientom by sa mal tigecyklín podávať prednostne v 60 minút trvajúcej infúzii (pozri časť 4.4).

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Pacienti precitlivení na antibiotiká triedy tetracyklínu môžu byť precitlivení na tigecyklín.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

V klinických skúšaníach s komplikovanými infekciami kože a mäkkých tkanív (cSSTI), komplikovanými intraabdominálnymi infekciami (cIAI), infekciami diabetickej nohy, nozokomiálnou pneumóniou a v klinických skúšaníach s rezistentnými patogénmi sa u pacientov liečených tigecyklínom v porovnaní s komparátorom pozorovala číselne vyššia miera mortality. Príčiny týchto zistení zostávajú neznáme, ale nie je možné vylúčiť slabšiu účinnosť a bezpečnosť v porovnaní s komparátormi použitými v klinickom skúšaní.

#### Superinfekcia

V klinických skúšaníach u pacientov s komplikovanými intraabdominálnymi infekciami (cIAI) boli poruchy hojenia operačnej rany spájané so superinfekciou. Pacienti s rozvíjajúcim sa zhoršeným hojením by mali byť sledovaní pre detekciu superinfekcie (pozri časť 4.8).

Pacienti, u ktorých sa vyvinuli superinfekcie, najmä nozokomiálna pneumónia, sa zdajú byť spojení so slabšími výsledkami. Pacientov je potrebné pozorne sledovať pre rozvoj superinfekcie. Ak sa po začatí liečby tigecyklínom identifikuje iné ohnisko infekcie ako cSSTI (complicated skin and soft tissue infection, cSSTI) alebo cIAI (complicated intra-abdominal infection, cIAI), je potrebné zvážiť začatie alternatívnej antibakteriálnej terapie, ktorá preukázala účinnosť v liečbe prítomnej infekcie (infekcií) špecifického typu.

#### Anafylaxia

Anafylaxia/anafylaktoidné reakcie, potenciálne život ohrozujúce, boli hlásené u tigecyklínu (pozri časti 4.3 a 4.8).

### Zlyhávajúce pečene

U pacientov liečených tigecyklínom boli hlásené prípady poškodenia pečene s prevažne cholestatickým obrazom vrátane niekoľkých prípadov zlyhávania pečene s fatálnym dôsledkom. Napriek tomu, že sa zlyhávajúce pečene môže objaviť u pacientov liečených tigecyklínom kvôli základnému ochoreniu alebo súbežne používaným liekom, je potrebné zvážiť podiel tigecyklínu (pozri časť 4.8).

### Antibiotiká triedy tetracyklínu

Trieda antibiotík glycylycyklínu sa štruktúrne podobá antibiotikám triedy tetracyklínu. Tigecyklín môže mať nežiaduce reakcie podobné antibiotikám triedy tetracyklínu. Tieto reakcie môžu zahŕňať fotosenzitivitu, pseudotumor mozgu, pankreatitídu a antianabolický účinok, ktorý viedol k zvýšeniu dusíka močoviny v krvi (BUN), azotémii, acidóze a hyperfosfatémii (pozri časť 4.8).

### Pankreatitída

Akútna pankreatitída, ktorá môže byť závažná, sa vyskytla (frekvencia: menej časté) v súvislosti s liečbou tigecyklínom (pozri časť 4.8). Diagnóza akútnej pankreatitídy sa má brať do úvahy u pacientov užívajúcich tigecyklín, u ktorých sa rozvinuli klinické príznaky, prejavy alebo laboratórne abnormality pripomínajúce akútnu pankreatitídu. Väčšina hlásených prípadov sa rozvinula po minimálne jednom týždni liečby. Boli hlásené prípady u pacientov bez známych rizikových faktorov pankreatitídy. Pacienti sa zvyčajne zotavia po vysadení tigecyklínu. V prípadoch podozrenia na rozvoj pankreatitídy sa má zvážiť ukončenie liečby tigecyklínom.

### Koagulopatia

Tigecyklín môže predĺžiť protrombínový čas (PT) a aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT). Okrem toho sa pri používaní tigecyklínu hlásila hypofibrinogénia. Preto sa pred začiatkom liečby tigecyklínom a pravidelne počas liečby majú sledovať koagulačné parametre krvi, ako napr. PT alebo iný vhodný antikoagulačný test, vrátane fibrinogénu v krvi. Osobitná starostlivosť sa odporúča u závažne chorých pacientov a u pacientov, ktorí tiež užívajú antikoagulanty (pozri časť 4.5).

### Základné ochorenia

Skúsenosti s použitím tigecyklínu na liečbu infekcií u pacientov so závažnými základnými ochoreniami sú obmedzené.

V klinických skúšaníach s cSSTI bola najčastejším typom infekcie u pacientov liečených tigecyklínom celulitída (58,6 %) nasledovaná veľkými abscesmi (24,9 %). Pacienti so závažným základným ochorením, ako sú imunokompromitovaní pacienti, pacienti s infekciami dekubitov alebo pacienti, ktorí mali infekcie vyžadujúce si dlhšiu ako 14-dňovú liečbu (napríklad nekrotizujúca fasciitída) neboli do klinického skúšania zahrnutí. Klinického skúšania sa zúčastnil limitovaný počet pacientov s pridruženými faktormi, ako sú diabetes (25,8 %), ochorenie periférnych ciev (10,4 %), intravenózne zneužívanie látok (4,0 %) a HIV pozitívna infekcia (1,2 %). Limitované skúsenosti sú k dispozícii taktiež v liečbe pacientov so súčasne sa vyskytujúcou bakteriémiou (3,4 %). Preto sa pri liečbe týchto pacientov odporúča postupovať opatrne. Výsledky veľkého klinického skúšania u pacientov s infekciou diabetickej nohy poukázali na to, že tigecyklín bol menej účinný než komparátor, preto sa tigecyklín neodporúča používať u týchto pacientov (pozri časť 4.1).

V klinických skúšaníach s cIAI bola u pacientov liečených tigecyklínom najčastejším typom infekcií komplikovaná apendicitída (50,3 %) nasledovaná inými, menej často hlásenými diagnózami, ako sú komplikovaná cholecystitída (9,6 %), perforácia čreva (9,6 %), intraabdominálny absces (8,7 %), perforácia žalúdočných alebo duodenálnych vredov (8,3 %), peritonitída (6,2 %) a komplikovaná

diventrikulitída (6,0 %). Z týchto pacientov malo 77,8 % chirurgicky zjavnú peritonitídu. Bol zahrnutý limitovaný počet pacientov so závažným základným ochorením, ako sú imunokompromitovaní pacienti, pacienti s APACHE II skóre > 15 (3,3 %) alebo s chirurgicky zjavnými mnohonásobnými intraabdominálnymi abscesmi (11,4 %). Limitované skúsenosti sú k dispozícii taktiež v liečbe pacientov so súčasne sa vyskytujúcou bakteriémiou (5,6 %). Preto sa pri liečbe týchto pacientov odporúča postupovať opatrne.

Je potrebné zvážiť použitie kombinovanej antibakteriálnej liečby vždy, ak sa tigecyklín podáva ťažko chorým pacientom s cIAI, ktorí majú sekundárne klinicky zjavnú intestinálnu perforáciu alebo pacientom so začínajúcou sepsou alebo septickým šokom (pozri časť 4.8).

Vplyv cholestázy na farmakokinetiku tigecyklínu sa nálezite nestanovil. Biliárna exkrécia predstavuje približne 50 % celkovej exkrécie tigecyklínu. Preto je potrebné pacientov s cholestázou dôkladne monitorovať.

Pseudomembranózna kolitída bola hlásená u takmer všetkých antibakteriálnych látok a jej závažnosť môže siahať od miernej až po život ohrozujúcu. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa počas alebo po podaní akejkoľvek antibakteriálnej látky objaví hnačka (pozri časť 4.8).

Použitie tigecyklínu môže viesť k premnoženiu necitlivých organizmov vrátane húb. Pacientov je potrebné počas liečby starostlivo sledovať (pozri časť 4.8).

Výsledky štúdií na potkanoch liečených tigecyklínom preukázali zmenu farby kostí. Tigecyklín môže súvisieť so stálou zmenou farby zubov u ľudí, ak sa použije v období vývoja zubov (pozri časť 4.8).

#### Pediatrická populácia

Klinické skúsenosti pri používaní tigecyklínu v liečbe infekcií pediatrických pacientov vo veku 8 rokov a starších sú veľmi obmedzené (pozri časti 4.8 a 5.1). V dôsledku toho sa má použiť u detí len v tých klinických situáciách, kedy nie je dostupná žiadna alternatívna antibakteriálna liečba.

Veľmi častými nežiaducimi reakciami u detí a dospelých je nauzea a vracanie (pozri časť 4.8). Pozornosť sa má venovať nožnej dehydratácii. Pediatrickým pacientom by sa mal tigecyklín podávať prednostne v 60 minút trvajúcej infúzii.

Podobne ako u dospelých, aj u detí sa často hlási bolesť brucha. Bolesť brucha môže poukazovať na pankreatitídu. Ak sa objaví pankreatitída, liečba tigecyklínom sa má vysadiť.

Pred začiatkom liečby tigecyklínom a pravidelne počas liečby sa majú monitorovať pečenné testy, hemokoagulačné parametre, hematologické parametre, amyláza a lipáza.

Tigecycline Accord sa nemá používať u detí vo veku menej ako 8 rokov z dôvodu nedostatku údajov o bezpečnosti a účinnosti v tejto vekovej skupine a pretože tigecyklín môže byť spojený s trvalou zmenou farby zubov (pozri časť 4.8).

#### **Tigecycline Accord obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Súbežné podávanie tigecyklínu a warfarínu (25 mg jednorazová dávka) zdravým osobám viedlo k poklesu klírensu R-warfarínu a S-warfarínu o 40 % a 23 % a k nárastu AUC o 68 % a 29 %. Mechanizmus týchto interakcií nie je ešte objasnený. Dostupné údaje nenasvedčujú, že tieto interakcie môžu viesť k významným zmenám INR. Keďže tigecyklín môže predlžovať protrombínový čas (PT)

a aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT), majú sa v prípade súbežného podania tigecyklínu a antikoagulantmi dôkladne sledovať zodpovedajúce koagulačné testy (pozri časť 4.4). Warfarín neovplyvňoval farmakokinetický profil tigecyklínu.

Tigecyklín sa nemetabolizuje vo veľkej miere. Preto sa nepredpokladá vplyv liečiv inhibujúcich alebo indukujúcich aktivitu izozymov CYP450 na klírens tigecyklínu. V podmienkach *in vitro* nie je tigecyklín kompetitívnym a ani ireverzibilným inhibítorom enzýmov CYP450 (pozri časť 5.2).

Pri podaní zdravým dospelým osobám v odporúčaných dávkach neovplyvňoval tigecyklín rýchlosť alebo mieru absorpcie alebo klírens digoxínu (0,5 mg nasledovaných 0,25 mg denne). Digoxín neovplyvňoval farmakokinetický profil tigecyklínu. Preto nie je potrebná úprava dávky pri podaní tigecyklínu s digoxínom.

Súbežné používanie antibiotík s perorálnou antikoncepciou môže znižovať účinnosť perorálnej antikoncepcie.

Súbežné používanie tigecyklínu a inhibítorov kalcineurínu, ako sú takrolimus alebo cyklosporín, môže viesť k zvýšeniu minimálnych koncentrácií inhibítorov kalcineurínu v sére. Počas liečby tigecyklínom sa preto majú sledovať koncentrácie inhibítora kalcineurínu v sére, aby sa zabránilo liekovej toxicite.

Na základe *in vitro* štúdie tigecyklín je P-gp substrát. Súčasné podávanie P-gp inhibítorov (napr. ketokonazol alebo cyklosporín) alebo P-gp induktorov (napr. rifampicín) môže ovplyvniť farmakokinetiku tigecyklínu (pozri časť 5.2).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo iba omedzené údaje o použití tigecyklínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Ako je známe pre triedu tetracyklínových antibiotík, tigecyklín môže tiež indukovať tvorbu trvalých zubných porúch (zmena farby a poškodenie skloviny) a spomaliť proces osifikácie u plodov vystavených liečivu v maternici počas druhej polovice gravidity a u detí vo veku menej ako osem rokov. To je spôsobené hromadením v tkanivách s vysokým obrátom vápnika a tvorbou chelátových komplexov s vápnikom (pozri časť 4.4). Tigecyklín sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu tigecyklínom.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa tigecyklín/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné údaje u zvierat preukázali vylučovanie tigecyklínu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu tigecyklínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

### Fertilita

Účinky tigecyklínu na fertilitu u ľudí sa neskúmali. Predklinické štúdie uskutočňované s tigecyklínom u potkanov nepreukázali škodlivé účinky na fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť. U samíc potkanov sa pri expozíciách vyšších ako 4,7-násobok dennej dávky u ľudí založenej na AUC nezistili žiadne účinky na vaječníky alebo na estrálne cykly, ktoré by súviseli so zlúčeninou (pozri časť 5.3).

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Môžu sa objaviť závraty, ktoré môžu mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Prehľad profilu bezpečnosti

Celkový počet cSSTI a cIAI pacientov liečených tigecyklínom v klinických skúšaníach fázy 3 a 4 bol 2393.

V klinických skúšaníach boli najčastejšími akútnymi nežiaducimi reakciami súvisiacimi s liekom: reverzibilná nauzea (21 %) a vracanie (13 %). Tieto sa zvyčajne objavili skoro (počas 1. a 2. dňa liečby) a boli všeobecne mierne až stredne ťažké.

Nežiaduce reakcie hlásené u tigecyklínu vrátane klinických skúšaníach a skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke nižšie:

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

| <b>Trieda orgánových systémov</b>   | <b>Veľmi časté (≥1/10)</b> | <b>Časté ≥1/100 až &lt;1/10</b>                                                                                                   | <b>Menej časté ≥1/1 000 až &lt;1/100</b>                        | <b>Zriedkavé ≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000</b> | <b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>                        |
|-------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Infekcie a nákazy                   |                            | sepsa/septický šok, pneumónia, absces, infekcie                                                                                   |                                                                 |                                             |                                                             |
| Poruchy krvi a lymfatického systému |                            | predĺžený aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT), predĺžený protrombínový čas (PT)                                      | trombocytopénia, zvýšený medzinárodný normalizovaný pomer (INR) | hypofibrinogénia                            |                                                             |
| Poruchy imunitného systému          |                            |                                                                                                                                   |                                                                 |                                             | anafylaxia/ anafylaktoidné reakcie* (pozri časti 4.3 a 4.4) |
| Poruchy metabolizmu a výživy        |                            | hypoglykémia, hypoproteinémia                                                                                                     |                                                                 |                                             |                                                             |
| Poruchy nervového systému           |                            | závraty                                                                                                                           |                                                                 |                                             |                                                             |
| Poruchy ciev                        |                            | flebitída                                                                                                                         | tromboflebitída                                                 |                                             |                                                             |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | nauzea, vracanie, hnačka   | bolesť brucha, dyspepsia, anorexia                                                                                                | akútna pankreatitída (pozri časť 4.4)                           |                                             |                                                             |
| Poruchy pečene a žlčových ciest     |                            | zvýšená hladina aspartát aminotransferázy (AST) v sére a zvýšená hladina alanín aminotransferázy (ALT) v sére, hyperbilirubinémia | žltáčka, poškodenie pečene, prevažne cholestatické              |                                             | zlyhávanie pečene* (pozri časť 4.4)                         |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                         | <b>Veľmi časté (≥1/10)</b> | <b>Časté ≥1/100 až &lt;1/10</b>                                                                   | <b>Menej časté ≥1/1 000 až &lt;1/100</b>                                                            | <b>Zriedkavé ≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000</b> | <b>Neznáme (z dostupných údajov)</b>                         |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                         |                            | svrbenie, vyrážky                                                                                 |                                                                                                     |                                             | závažné kožné reakcie, vrátane Stevens-Johnsonovho syndrómu* |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                |                            | zhoršené hojenie, reakcia v mieste podania, bolesť hlavy                                          | zápal v mieste podania, bolesť v mieste podania, opuch v mieste podania, flebitída v mieste podania |                                             |                                                              |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia                          |                            | zvýšená hladina amylázy v sére, zvýšená hladina dusíka močoviny v krvi (blood urea nitrogen, BUN) |                                                                                                     |                                             |                                                              |
| *Nežiaduca reakcia identifikovaná po uvedení lieku na trh |                            |                                                                                                   |                                                                                                     |                                             |                                                              |

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

##### *Účinky triedy antibiotík*

Pseudomembranózna kolitída, ktorá môže mať rozsah závažnosti od miernej až po život ohrozujúcu (pozri časť 4.4).

Nadmerný rast necitlivých organizmov vrátane húb (pozri časť 4.4).

##### *Účinky triedy tetracyklínov*

Antibiotiká glycylycyklínovej triedy sú štruktúrne podobné antibiotikám tetracyklínovej triedy. Nežiaduce účinky tetracyklínovej triedy môžu zahŕňať fotosenzitivitu, pseudotumor cerebri, pankreatitídu a antianabolický účinok, ktorý viedol ku zvýšeniu dusíka močoviny v krvi (BUN), azotémii, acidóze a hyperfosfatémii (pozri časť 4.4).

Tigecyklín môže súvisieť so stálou zmenou farby zubov u ľudí, ak sa použije v období vývoja zubov (pozri časť 4.4).

V cSSTI a cIAI klinických skúšaniach fázy 3 a 4 boli závažné nežiaduce reakcie súvisiace s infekciami častejšie hlásené u osôb liečených tigecyklínom (7,1 %) v porovnaní s pacientmi liečenými komparátorom (5,3 %). Pozorovali sa významné rozdiely v septe/septickom šoku medzi tigecyklínom (2,2 %) a komparátorom (1,1 %).

Abnormality v hladinách AST a ALT sa u pacientov liečených tigecyklínom zaznamenali častejšie v období po ukončení liečby v porovnaní s pacientmi liečenými komparátorom, u ktorých sa zaznamenali častejšie počas liečby.

Vo všetkých klinických skúšaniach fázy 3 a 4 (cSSTI a cIAI) sa úmrť vyskytla u 2,4 % (54/2216) pacientov, ktorým sa podával tigecyklín a u 1,7 % (37/2206) pacientov, ktorým sa podávali aktívne komparátory.



## Pediatrická populácia

Z dvoch farmakokinetických klinických skúšaní boli dostupné veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti (pozri časť 5.2). Nepozorovali sa žiadne nové alebo neočakávané situácie týkajúce sa bezpečnosti tigecyklinu v týchto klinických skúšaníach.

Bezpečnosť tigecyklinu sa skúmala u 25 detí vo veku 8 až 16 rokov v nezaslepenom farmakokinetickom klinickom skúšaní zvyšujúcou sa jednorazovou dávkou, ktoré sa nedávno zotavili z infekcií. Profil nežiaducich reakcií tigecyklinu u týchto 25 detí bol vo všeobecnosti totožný s profilom u dospelých.

Bezpečnosť tigecyklinu sa tiež skúmala v nezaslepenom farmakokinetickom skúšaní so zvyšujúcimi sa viacnásobnými dávkami u 58 detí vo veku 8 až 11 rokov s cSTTI (n = 15), cIAI (n = 24) alebo s pneumóniou získanou v komunite (n = 19). Profil nežiaducich reakcií tigecyklinu u týchto 58 detí bol vo všeobecnosti totožný s profilom u dospelých, s výnimkou nauzey (48,3 %), vracania (46,6 %) a zvýšenej aktivity lipázy v sére (6,9 %), ktoré boli pozorované častejšie ako u dospelých.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

Nie sú k dispozícii špecifické informácie o liečbe predávkovania. Intravenózne podanie tigecyklinu formou jednorazovej dávky 300 mg počas 60 minút zdravým dobrovoľníkom viedlo k zvýšenému výskytu nauzey a vracania. Hemodialýzou sa podstatné množstvo tigecyklinu neodstraňuje.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriálne lieky na systémové použitie, tetracyklíny  
ATC kód: J01AA12

#### Mechanizmus účinku

Tigecyklín, glycylycyklínové antibiotikum, inhibuje transláciu proteínov v baktériách tak, že sa viaže na 30S ribozomálnu subjednotku a blokuje vstup aminoacyl tRNA molekúl na A miesto ribozómu. Toto zabráňuje včleneniu sa aminokyselinových reziduí k predlžujúcim sa reťazcom peptidu.

Všeobecne sa tigecyklín považuje za bakteriostatikum. Pri 4-násobnej hodnote minimálnej inhibičnej koncentrácie (minimal inhibitory concentration, MIC) sa pri tigecyklíne pozoroval 2-log pokles počtu kolónií *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli*.

#### Mechanizmus rezistencie

Tigecyklín je schopný prekonať dva významné mechanizmy rezistencie na tetracyklín, ribozómovú ochranu a eflux. V dôsledku prítomnosti efluxných pump spôsobujúcich multirezistenciu (multi-drug resistance, MDR) sa preukázala skrížená rezistencia voči tigecyklínu u izolátov z čeľade *Enterobacterales* rezistentných na minocyklín. Medzi tigecyklínom a väčšinou tried antibiotík nedochádza k skríženej rezistencii týkajúcej sa cieľového miesta.

Tigecyklín je citlivý na chromozómovo kódované efluxné pumpy spôsobujúce multirezistenciu *Proteae* a *Pseudomonas aeruginosa*. Patogény z čeľade *Proteae* (*Proteus* sp., *Providencia* sp.

a *Morganella* sp.) sú všeobecne menej citlivé na tigecyklín ako iní členovia patriaci k *Enterobacterales*. Znížená citlivosť u oboch skupín sa pripisuje nadmernej expresii nešpecifickej efluxnej pumpy AcrAB spôsobujúcej multirezistenciu. Znížená citlivosť u *Acinetobacter baumannii* sa pripisuje zvýšenej expresii efluxnej pumpy AdeABC.

#### Antibakteriálna aktivita v kombinácii s inými antibakteriálnymi liekmi

V štúdiách *in vitro* bol antagonizmus medzi tigecyklínom a inými bežne používanými triedami antibiotík pozorovaný zriedka.

#### Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre tigecyklín a sú uvedené tu: [https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

Pre anaeróbne baktérie existujú klinické dôkazy účinnosti voči polymikrobiálnym intraabdominálnym infekciám, ale nie je k dispozícii korelácia medzi hodnotami MIC, farmakokinetickými/farmakodynamickými údajmi a klinickým výsledkom. Preto sa neudávajú hranice citlivosti. Je potrebné poznamenať, že distribúcie MIC pre organizmy rodov *Bacteroides* a *Clostridium* sú široké a môžu zahŕňať hodnoty vyššie ako 2 mg/l tigecyklínu.

K dispozícii sú limitované dôkazy o klinickej účinnosti tigecyklínu na *Enterococci*. Ukázalo sa však, že v klinických skúšaníach polymikrobiálne intraabdominálne infekcie reagujú na liečbu tigecyklínom.

#### Citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže v prípade určitých kmeňov líšiť v závislosti od geografických podmienok a času a potrebné sú miestne informácie o rezistencii, najmä ak sa liečia závažné infekcie. Podľa potreby sa má vyhľadať odborná rada, ak je miestne rozšírenie rezistencie také, že je použitie lieku aspoň u niektorých typov infekcií otázne.

| Patogén                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bežne citlivé kmene</b>                                                                                              |
| <u>Grampozitívne aeróby</u>                                                                                             |
| <i>Enterococcus</i> spp.†                                                                                               |
| <i>Staphylococcus aureus</i> *                                                                                          |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>                                                                                       |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>                                                                                      |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> *                                                                                       |
| Skupina <i>Streptococcus anginosus</i> * (zahŕňa <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> a <i>S. constellatus</i> ) |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> *                                                                                         |
| Streptokoky zo skupiny Viridans                                                                                         |
| <u>Gramnegatívne aeróby</u>                                                                                             |
| <i>Citrobacter freundii</i> *                                                                                           |
| <i>Citrobacter koseri</i>                                                                                               |
| <i>Escherichia coli</i> *                                                                                               |
| <u>Anaeróby</u>                                                                                                         |
| <i>Clostridium perfringens</i> †                                                                                        |
| <i>Peptostreptococcus</i> sp.†                                                                                          |
| <i>Prevotella</i> sp.                                                                                                   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patogén</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Kmene, u ktorých môže byť problémom získaná rezistencia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <u>Gramnegatívne aeróby</u><br><i>Acinetobacter baumannii</i><br><i>Burkholderia cepacia</i><br><i>Enterobacter cloacae</i> *<br><i>Klebsiella aerogenes</i><br><i>Klebsiella oxytoca</i> *<br><i>Klebsiella pneumoniae</i> *<br><i>Stenotrophomonas maltophilia</i><br><br><u>Anaeróby</u><br><i>skupina Bacteroides fragilis</i> † |
| <b>Organizmy s prirodzenou rezistenciou</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <u>Gramnegatívne aeróby</u><br><i>Morganella morganii</i><br><i>Proteus</i> spp.<br><i>Providencia</i> spp.<br><i>Serratia marcescens</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                                                                                                           |

\*označuje kmene, aktivita voči ktorým sa považuje za uspokojivo dokázanú v klinických štúdiách.

† pozri časť 5.1 *Hranice citlivosti*, vyššie.

#### Elektrofyzologické vyšetrenie srdca

V randomizovanom, placebom i aktívne kontrolovanom prekříženom klinickom skúšaní so 46 zdravými osobami a so štyrmi ramenami, zameranom na QTc interval, sa nezistil žiadny významný vplyv na QTc interval po podaní jednej intravenózne dávky tigecyklínu 50 mg alebo 200 mg

#### Pediatrická populácia

V nezaslepenom klinickom skúšaní so zvyšujúcou sa viacnásobnou dávkou sa 39 deťom vo veku 8 až 11 rokov s cIAI alebo cSSTI podával tigecyklín (0,75; 1 alebo 1,25 mg/kg). Všetci pacienti dostávali i.v. tigecyklín počas minimálne 3 po sebe nasledujúcich dní do maximálne 14 po sebe nasledujúcich dní s možnosťou prechodu na perorálne antibiotikum v 4. dni alebo neskôr.

Klinické vyliečenie sa hodnotilo medzi 10. a 21. dňom po poslednej dávke. Súhrn výsledkov klinickej odpovede v modifikovanej populácii so zámerom liečiť sa (modified intent-to-treat, mITT) je uvedený v nasledujúcej tabuľke.

| <b>Klinické vyliečenie, populácia mITT</b> |             |             |              |
|--------------------------------------------|-------------|-------------|--------------|
|                                            | 0,75 mg/kg  | 1 mg/kg     | 1,25 mg/kg   |
| Indikácia                                  | n/N (%)     | n/N (%)     | n/N (%)      |
| cIAI                                       | 6/6 (100,0) | 3/6 (50,0)  | 10/12 (83,3) |
| cSSTI                                      | 3/4 (75,0)  | 5/7 (71,4)  | 2/4 (50,0)   |
| Celkom                                     | 9/10 (90,0) | 8/13 (62,0) | 12/16 (75,0) |

Údaje týkajúce sa účinnosti, ktoré sú uvedené vyššie, je potrebné hodnotiť s opatrnosťou, pretože v tomto klinickom skúšaní bolo povolené súbežné podávanie aj iných antibiotík. Okrem toho je potrebné vziať do úvahy aj malý počet pacientov.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Tigecyklín sa podáva intravenózne, a preto je jeho biologická dostupnosť 100 %.

## Distribúcia

Väzba tigecyklinu na proteíny plazmy *in vitro* bola pri koncentráciách pozorovaných v klinických štúdiách (0,1 do 1,0 mcg/ml) v rozmedzí približne od 71 % do 89 %. Farmakokinetické štúdie na zvieratách a ľuďoch preukázali, že sa tigecyklín ľahko distribuuje do tkanív.

U potkanov, ktorý dostávali jednu alebo viacnásobné dávky  $^{14}\text{C}$ -tigecyklinu, bola rádioaktivita dobre distribuovaná do väčšiny tkanív. Najvyššia celková expozícia sa pozorovala v kostnej dreni, slinných žľazách, štítnej žľaze, slezine a obličkách. U ľudí bol distribučný objem tigecyklinu v rovnovážnom stave v priemere od 500 do 700 l (7 až 9 l/kg), čo naznačuje, že sa rozsiahlo distribuuje nad rámec objemu plazmy a koncentruje sa v tkanivách.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o tom, či tigecyklín prechádza cez ľudskú hematoencefalickú bariéru.

V klinických farmakologických štúdiách s použitím terapeutického dávkovacieho režimu 100 mg nasledovaných 50 mg každých 12 hodín bola hodnota  $C_{\max}$  tigecyklinu v plazme v rovnovážnom stave  $866 \pm 233$  ng/ml v prípade 30 minútových infúzií a  $634 \pm 97$  ng/ml v prípade 60 minútových infúzií. Hodnota  $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$  v ustálenom stave bola  $2349 \pm 850$  ng•h/ml.

## Biotransformácia

V priemere sa odhaduje, že pred vylúčením sa metabolizuje menej ako 20 % tigecyklinu. U zdravých dobrovoľníkov, mužov, bol po podaní  $^{14}\text{C}$ -tigecyklinu nezmenený tigecyklín primárnym  $^{14}\text{C}$ -značeným materiálom prítomným v moči a stolici, ale glukuronid, N-acetylovaný metabolit a epimér tigecyklinu boli taktiež prítomné.

Štúdie *in vitro* s ľudskými pečenevými mikrozómami naznačujú, že tigecyklín neinhibuje kompetitívnu inhibíciu metabolismu sprostredkovaný niektorým z týchto 6 izoforiem cytochrómu P450 (CYP): 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, a 3A4. Okrem toho, tigecyklín nepreukázal závislosť od NADPH pri inhibícii CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A, čo naznačuje chýbanie inhibície založenej na mechanizme týchto CYP enzýmov.

## Eliminácia

Návratnosť celkovej rádioaktivity v stolici a moči po podaní  $^{14}\text{C}$ -tigecyklinu naznačuje, že 59 % dávky sa eliminuje bil iárnou/fekálnou cestou a 33 % sa vylučuje v moči. Celkovo je primárnou cestou eliminácie tigecyklinu biliárna exkrécia nezmeneného tigecyklinu. Sekundárnymi cestami sú glukuronidácia a renálna exkrécia nezmeneného tigecyklinu.

Po intravenóznei infúzii je celkový klírens tigecyklinu 24 l/hod. Renálny klírens je približne 13 % celkového klírensu. Tigecyklín vykazuje polyexponenciálny priebeh eliminácie z plazmy so stredným terminálnym eliminačným polčasom 42 hodín po viacnásobných dávkach, aj keď existuje vysoká interindividuálna variabilita.

Štúdie *in vitro* s bunkami Caco-2 ukazujú, že tigecyklín neinhibuje tok digoxínu a nasvedčujú, že tigecyklín nie je inhibítor P-glykoproteínu (P-gp). Táto *in vitro* informácia je zhodná s nedostatočným účinkom tigecyklinu na klírens digoxínu zaznamenanom v *in vivo* štúdií na liekovú interakciu opísanej vyššie (pozri časť 4.5).

Tigecyklín je P-gp substrát na základe *in vitro* štúdie s bunkovou líniou exprimujúcou P-gp. Možný prínos P-gp sprostredkovaného transportu do *in vivo* povahy tigecyklinu nie je známy. Súčasné podávanie P-gp inhibítorov (napr. ketokonazol alebo cyklosporín) alebo P-gp induktora (napr. rifampicín) môže ovplyvniť farmakokinetiku tigecyklinu.

## Osobitné skupiny pacientov

### *Porucha funkcie pečene*

Farmakokinetická dispozícia tigecyklinu po podaní jednorazovej dávky sa nemenila u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene. Avšak systémový klírens tigecyklinu sa u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (stupne B a C skóre podľa Childa a Pughu) znížil o 25 % a 55 % a biologický polčas sa predĺžil o 23 % a 43 % (pozri časť 4.2).

### *Porucha funkcie obličiek*

Farmakokinetická dispozícia tigecyklinu po podaní jednorazovej dávky sa nemenila u pacientov s obličkovou nedostatočnosťou (klírens kreatinínu <30 ml/min, n=6). Pri závažnej poruche funkcie obličiek bol AUC parameter o 30 % vyšší ako u osôb s normálnou funkciou obličiek (pozri časť 4.2).

### *Staršie osoby*

Nepozorovali sa žiadne celkové rozdiely vo farmakokinetike zdravých starších a mladších osôb (pozri časť 4.2).

### *Pediatrická populácia*

Farmakokinetika tigecyklinu sa skúmala v dvoch klinických skúšaní. Do prvého klinického skúšania boli zaradené deti vo veku 8-16 rokov (n=24), ktoré dostali jednu dávku tigecyklinu (0,5 mg/kg až do maximálnej dávky 50 mg, 1 mg/kg až do maximálnej dávky 100 mg alebo 2 mg/kg až do maximálnej dávky 150 mg) podávanú intravenózne v 30 minútovej infúzii. Druhé klinické skúšanie sa uskutočnilo u detí vo veku od 8 do 11 rokov, ktoré dostali opakované dávky tigecyklinu (0,75, 1 alebo 1,25 mg/kg až po maximálnu dávku 50 mg) podávané každých 12 hodín v 30 minútovej infúzii. V týchto klinických skúšaní nebola podaná nasycovacia dávka. Farmakokinetické parametre sú zhrnuté v tabuľke nižšie.

| <b>Dávka normalizovaná na 1 mg/kg priemer <math>\pm</math> SD tigecyklín <math>C_{max}</math> a AUC u detí</b> |    |                    |                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------|-------------------|
| Vek                                                                                                            | N  | $C_{max}$ (ng/ml)  | AUC (ng•h/ml)*    |
| <b>Jedna dávka</b>                                                                                             |    |                    |                   |
| 8 – 11                                                                                                         | 8  | 3 881 $\pm$ 6 637  | 4 034 $\pm$ 2 874 |
| 12 – 16                                                                                                        | 16 | 8 508 $\pm$ 11 433 | 7 026 $\pm$ 4 088 |
| <b>Opakovaná dávka</b>                                                                                         |    |                    |                   |
| 8 – 11                                                                                                         | 42 | 1 911 $\pm$ 3 032  | 2 404 $\pm$ 1 000 |
| * jedna dávka AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub> , opakovaná dávka AUC <sub>0-12h</sub>                      |    |                    |                   |

Cieľová hladina AUC<sub>0-12h</sub> u dospelých po odporúčenej dávke 100 mg nasýtenia a 50 mg každých 12 hodín bola priemerne 2500 ng•h/ml.

PK analýza populácie z oboch klinických skúšaní identifikovala telesnú hmotnosť ako kovariát klírensu tigecyklinu u detí vo veku 8 rokov a starších. Dávkovací režim 1,2 mg/kg každých 12 hodín (do maximálnej dávky 50 mg každých 12 hodín) u detí vo veku 8 až < 12 rokov a 50 mg každých 12 hodín u dospievajúcich vo veku 12 až < 18 rokov by pravdepodobne viedol k expozíciám, ktoré sú porovnateľné s expozíciami pozorovanými u dospelých liečených schváleným dávkovacím režimom.

V týchto klinických skúšaní sa u niekoľkých detí pozorovali vyššie hodnoty  $C_{max}$ , ako u dospelých pacientov. V dôsledku toho sa má u detí a dospievajúcich venovať pozornosť rýchlosti infúzie tigecyklinu.

### *Pohlavie*

Nepozorovali sa klinicky významné rozdiely v klírense tigecyklinu medzi mužmi a ženami. AUC parameter bol odhadnutý o 20 % vyšší u žien ako u mužov.

### *Rasa*

Nepozorovali sa rozdiely v klírense tigecyklinu v závislosti od rasy.

### *Telesná hmotnosť*

Klírens, klírens normalizovaný na hmotnosť a AUC neboli značne odlišné u pacientov s rozdielnou telesnou hmotnosťou, vrátane tých, ktorí vážili  $\leq 125$  kg. AUC parameter bol o 24 % nižší u pacientov vážiacich  $\leq 125$  kg. Nie sú k dispozícii údaje od pacientov s telesnou hmotnosťou 140 kg a vyššou.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V štúdiách toxicity opakovanej dávky u potkanov a psov sa pozorovali pri expozícii tigecyklínu 8-násobne a 10-násobne vyššej ako je ľudská denná dávka, určenej na základe AUC u potkanov a psov, lymfoidná deplécia/atrofia lymfatických uzlín, sleziny a týmusu, znížený počet erytrocytov, retikulocytov, leukocytov a krvných doštičiek v súvislosti s hypocelularitou kostnej drene a nežiaduce účinky na obličky a gastrointestinálny trakt. Tieto zmeny sa ukázali byť reverzibilné po dvoch týždňoch dávkovania.

U potkanov sa pozorovala zmena farby kostí, ktorá po dvoch týždňoch dávkovania nebola reverzibilná.

Výsledky štúdií na zvieratách naznačujú, že tigecyklín prechádza placentou a je prítomný v tkanive plodu. V štúdiách reprodukčnej toxicity s tigecyklínom sa pozoroval pokles telesnej hmotnosti plodov potkanov a králikov (spojený s oneskorenou osifikáciou). U potkanov a králikov nebol tigecyklín teratogénny. Tigecyklín neovplyvňoval schopnosť párenia alebo fertilitu u potkanov pri expozíciách vyšších ako 4,7-násobok dennej dávky u ľudí založenej na AUC. U samíc potkanov sa pri expozíciách vyšších ako 4,7-násobok dennej dávky u ľudí založenej na AUC nezistili žiadne účinky na vaječníky alebo estrálne cykly, ktoré by súviseli so zlúčeninou.

Výsledky zo štúdií na zvieratách s použitím  $^{14}\text{C}$ -označeného tigecyklínu naznačujú, že sa tigecyklín rýchlo vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov. V zhode s limitovanou perorálnou biodostupnosťou tigecyklínu sa u dojčených mláďat zaznamenala len nízka alebo žiadna systémová expozícia tigecyklínu ako následok expozície cestou materského mlieka.

Celoživotné štúdie na zvieratách za účelom hodnotenia karcinogénneho potenciálu tigecyklínu sa neuskutočnili, ale krátkodobé štúdie genotoxicity tigecyklínu boli negatívne.

V štúdiách na zvieratách bolo bolusové intravenózne podanie tigecyklínu spojené s histamínovou odpoveďou. Tieto účinky sa pozorovali pri expozíciách 14- a 3-násobne vyšších ako je ľudská denná dávka, založených na AUC potkanov a psov.

U potkanov, ktorým sa podal tigecyklín, sa nepozorovala fotosenzitivita.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Monohydrát maltózy

Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Nasledujúce liečivá sa nemajú podávať súbežne s tigecyklínom cez rovnaké rameno trojcestného kohútika: amfotericín B, lipidový komplex amfotericínu B, diazepam, ezomeprazol, omeprazol a intravenózne roztoky, ktoré môžu zvýšiť pH na viac ako 7.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Rekonštituovaný roztok: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 6 hodín pri teplote 20–25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa nesmie uchovávať dlhšie ako vyššie uvedená doba chemickej a fyzikálnej stability po otvorení.

Zriedený roztok: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 20–25 °C a 48 hodín pri teplote 2–8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa nesmie uchovávať dlhšie ako vyššie uvedená doba chemickej a fyzikálnej stability po otvorení.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číre sklené injekčné liekovky typu I s objemom 10 ml uzavreté sivou zátkou z bromobutylovej gumy a vyklápacím hliníkovým uzáverom.

Balenie obsahujúce jednu alebo desať injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prášok sa má pripraviť pomocou 5,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), injekčného roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo injekčného Ringerovho roztoku s laktátom, aby sa dosiahla koncentrácia 10 mg/ml tigecyklínu. Injekčnou liekovkou sa má jemne otáčať, kým sa liek nerozpustí. Následne sa má ihneď odobrať z injekčnej liekovky 5 ml pripraveného roztoku a pridať do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby (napr. sklenej fľaše).

Na prípravu dávky 100 mg rozpustíte dve injekčné liekovky do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby (napr. sklenej fľaše). Upozornenie: Injekčná liekovka obsahuje 6 % prebytok. Preto je 5 ml pripraveného roztoku zodpovedá 50 mg liečiva. Pripravený roztok má byť žltej až oranžovej farby. Ak taký nie je, má sa zlikvidovať. Parenterálne lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby (napr. zelená alebo čierna).

Tigecyklín sa má podávať intravenózne cez samostatnú linku alebo cez rameno trojcestného kohútika. Ak sa použije rovnaká intravenózna linka pre sekvenčnú infúziu niekoľkých liečiv, má sa pred infúziou tigecyklínu a po nej prepláchnuť buď injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) alebo injekčným roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %). Injekcia sa má podať s infúznym roztokom kompatibilným s tigecyklínom a ktorýmkoľvek iným liekom podávaným cez spoločnú linku (pozri časť 6.2).

Roztok je len na jedno použitie; nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.> Kompatibilné intravenózne roztoky zahŕňajú: injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), injekčný roztok glukózy 50 mg/ml (5 %) a Ringerov roztok s laktátom.

Ak sa podáva cez rameno trojcestného kohútika, kompatibilita tigecyklínu zriedeného 0,9 % injekčným roztokom chloridu sodného sa preukázala s nasledujúcimi liekmi alebo roztokmi na riedenie: amikacín, dobutamín, dopamínium-chlorid, gentamicín, haloperidol, Ringerov roztok s laktátom, lidokaínium-chlorid, metoklopramid, morfín, noradrenalín, piperacilín/tazobaktám

(s obsahom EDTA), chlorid draselný, propofol, ranitidínium-chlorid, teofylín a tobramycín.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Španielsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/19/1394/001 (10 injekčných liekoviek)  
EU/1/19/1394/002 (1 injekčná liekovka)

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. apríla 2020  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. novembra 2024

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<https://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Accord Healthcare Single Member S.A.  
64th Km National Road Athens,  
Lamia, Schimatari, 32009, Grécko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY REGISTRÁCIE ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (Risk Management Plan, RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne riadenia rizík predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť :

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Tigecycline Accord 50 mg prášok na infúzny roztok  
tigecyklín

**2. LIEČIVO**

Každá injekčná liekovka obsahuje 50 mg tigecyklínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Každá injekčná liekovka obsahuje monohydrát maltózy. pH sa upravuje kyselinou chlorovodíkovou a ak je to potrebné, hydroxidom sodným.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na infúzny roztok

1 injekčná liekovka

10 injekčných liekoviek

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa s návodom na rekonštitúciu a zriedenie.

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Španielsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/19/1394/001 (10 injekčných liekoviek)  
EU/1/19/1394/002 (1 injekčná liekovka)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

|                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>INJEKČNÁ LIEKOVKA</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

Tigecycline Accord 50 mg prášok na infúziu  
tigecyklín  
Intravenózne použitie

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

50 mg

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **Písomná informácia pre používateľa**

### **Tigecycline Accord 50 mg prášok na infúzny roztok tigecyklín**

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás a vaše dieťa dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru..
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Tigecycline Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým ako použijete Tigecycline Accord
3. Ako používať Tigecycline Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tigecycline Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Tigecycline Accord a na čo sa používa**

Tigecycline Accord je antibiotikum glycylycyklínovej skupiny, ktoré účinkuje tak, že zastavuje rast baktérií zapríčínujúcich infekcie.

Váš lekár vám predpísal Tigecycline Accord, pretože vy alebo vaše dieťa vo veku aspoň 8 rokov máte jeden z nasledujúcich druhov závažných infekcií:

- Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (tkanivo pod kožou) okrem infekcií diabetickej nohy.
- Komplikované brušné infekcie.

Tigecycline Accord sa používa iba v prípade, ak si váš lekár myslí, že použitie iných antibiotík nie je vhodné.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým ako použijete Tigecycline Accord**

##### **Nepoužívajte Tigecycline Accord**

- ak ste alergický na tigecyklín, alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (pozri časť 6). Ak ste alergický na antibiotiká skupiny tetracyklínu (napr. minocyklín, doxycyklín), je možné, že budete alergický na tigecyklín.

##### **Upozornenia a opatrenia**

**Obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru predtým, ako začnete používať Tigecycline Accord:**

- Ak máte zlé alebo pomalé hojenie rán.
- Ak trpíte hnačkou. Ak sa u vás objaví hnačka počas liečby alebo po ukončení liečby liekom Tigecycline Accord, ihneď to oznámte vášmu lekárovi. Neužívajte žiadne lieky na hnačku bez toho, aby ste sa najprv neporadili s vaším lekárom.

- Ak máte alebo sa u vás v minulosti vyskytli akékoľvek vedľajšie účinky spôsobené antibiotikami triedy tetracyklínu (napr. citlivosť kože na slnečné svetlo, sfarbenie rastúcich zubov, zápal pankreasu, zmeny niektorých laboratórnych hodnôt určených na hodnotenie zrážania vašej krvi).
- Ak máte, alebo ste v minulosti mali, problémy s pečeňou. V závislosti od stavu vašej pečene môže váš lekár znížiť dávku tak, aby sa predišlo možným vedľajším účinkom.
- Ak máte blokované žľčovody (cholestázu).
- Ak trpíte poruchou krvácania alebo sa liečite liekmi proti zrážaniu krvi, pretože tento liek môže ovplyvňovať zrážanlivosť krvi.

#### **Počas liečby liekom Tigecycline Accord:**

- bezodkladne oznámte vášmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky alergickej reakcie.
- bezodkladne oznámte vášmu lekárovi, ak sa u vás objaví silná bolesť brucha, nauzea alebo zvracanie. Môžu to byť príznaky akútnej pankreatitídy (zápal pankreasu, ktorý môže spôsobiť silnú bolesť brucha, nauzeu alebo zvracanie).
- pri určitých závažných infekciách môže váš lekár zvážiť použitie lieku Tigecycline Accord v kombinácii s iným antibiotikom.
- Váš lekár bude pozorne sledovať, či sa u vás nerozvinie iná bakteriálna infekcia. Ak sa u vás rozvinie iná bakteriálna infekcia, váš lekár môže predpísať iné antibiotikum špecifické pre daný typ infekcie.
- Aj keď antibiotiká vrátane lieku Tigecycline Accord bojujú proti určitým baktériám, iné baktérie a huby môžu naďalej rásť (prerastanie). Váš lekár bude pozorne sledovať, či sa u vás nerozvinie iná infekcia a podľa potreby ju liečiť.

#### **Deti**

Tigecycline Accord sa nemá používať u detí mladších ako 8 rokov z dôvodu nedostatočných údajov týkajúcich sa bezpečnosti a účinnosti v tejto vekovej skupine a pretože môže vyvolať trvalé poškodenie zubov, ako je zmena farby rastúcich zubov.

#### **Používanie iných liekov a lieku Tigecycline Accord**

Informujte, prosím, vášho lekára vždy, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky.

Tigecycline Accord môže predlžovať určité testy, ktoré hodnotia zrážavosť vašej krvi. Je dôležité, aby ste vášmu lekárovi oznámili, že užívate lieky zabráňujúce nadmernému zrážaniu krvi (nazývané antikoagulanciá). Ak je to tak, váš lekár vás bude starostlivo sledovať.

Tigecycline Accord môže ovplyvňovať účinok antikoncepčných tabliet (tablety na zabránenie tehotenstva). Porozprávajte sa s vaším lekárom o potrebe dodatočnej metódy antikoncepcie počas používania lieku Tigecycline Accord.

Tigecycline Accord môže zvýšiť účinok liekov, ktoré sa používajú na potlačenie imunitného systému (ako napr. takrolimus alebo cyklosporín). Je dôležité, aby ste vášmu lekárovi oznámili, že užívate tieto lieky, aby ste boli starostlivo sledovaní.

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

Tigecycline Accord môže spôsobiť poškodenie plodu. Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či sa u ľudí tigecyklín vylučuje do materského mlieka. Pred dojčením sa poraďte so svojím lekárom.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Tigecycline Accord môže spôsobovať vedľajšie účinky ako sú závraty. To môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

### **Tigecycline Accord obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Tigecycline Accord**

Tigecycline Accord vám podá lekár alebo zdravotná sestra.

Odporúčaná začiatková dávka u dospelých je 100 mg, po ktorej nasleduje dávka 50 mg každých 12 hodín. Táto dávka sa podáva intravenózne (priamo do vášho krvného obehu) počas 30 až 60 minút.

Odporúčaná dávka u detí vo veku 8 až <12 rokov je 1,2 mg/kg podávaných každých 12 hodín intravenózne do maximálnej dávky 50 mg každých 12 hodín.

Odporúčaná dávka u dospievajúcich vo veku 12 až <18 rokov je 50 mg podávaných každých 12 hodín.

Liečba trvá zvyčajne 5 – 14 dní. Váš lekár rozhodne o dĺžke vašej liečby.

### **Ak dostanete viac lieku Tigecycline Accord, ako máte**

Ak si myslíte, že vám podali príliš veľa lieku Tigecycline Accord, ihneď to oznámte vášmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

### **Ak zabudnete použiť Tigecycline Accord**

Ak si myslíte, že ste vynechali dávku, ihneď to oznámte vášmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pseudomembranózna kolitída sa môže objaviť pri podávaní väčšiny antibiotík vrátane lieku Tigecycline Accord. Pozostáva z vážnej, pretrvávajúcej alebo krvavej hnačky spojenej s bolesťou brucha alebo horúčkou, ktorá môže byť prejavom závažného zápalu čriev. Ten sa môže objaviť počas alebo po vašej liečbe.

Veľmi časté vedľajšie účinky sú (môžu postihnúť viac ako 1 používateľa z 10):

- nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka.

Časté vedľajšie účinky sú (môžu postihnúť až do 1 z 10 používateľov):

- absces (nahromadenie hnisu), infekcie
- znížená schopnosť tvorby krvných zrazenín stanovená laboratórnymi testami
- závraty
- podráždenie žily v mieste podania vrátane bolesti, zápalu, opuchu a tvorby krvných zrazenín
- bolesť brucha, dyspepsia (bolesť žalúdka a porucha trávenia), anorexia (strata chuti do jedla)
- zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, hyperbilirubinémia (nadbytok žltého farbiva v krvi)
- svrbenie, vyrážky
- zlé alebo pomalé hojenie rán
- bolesť hlavy

- zvýšené hladiny amylázy, enzýmu prítomného v slinných žľazách a pankrease, zvýšená hladina dusíka močoviny v krvi (blood urea nitrogen, BUN)
- pneumónia
- nízky cukor v krvi
- sepsa (závažná infekcia organizmu a krvi)/septický šok (závažný stav, ktorý môže viesť k mnohopočetnému zlyhávaniu orgánov a úmrtiu v dôsledku sepsy)
- reakcia v mieste vpichu (bolesť, sčervenanie, zápal)
- nízke hladiny bielkovín v krvi

Menej časté vedľajšie účinky sú (môžu postihnúť až do 1 zo 100 používateľov):

- akútna pankreatitída (zápal pankreasu, čo môže viesť k vážnej bolesti brucha, nutkaniu na vracanie a vracaniu)
- žltacka (žlté sfarbenie kože), zápal pečene
- nízka hladina krvných doštičiek v krvi (čo môže viesť ku zvýšenej tendencii krvácania a vzniku modrín/hematómov)

Zriedkavé vedľajšie účinky sú (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- nízke hladiny fibrinogénu (proteínu, ktorý sa podieľa na zrážaní krvi) v krvi

Neznáme vedľajšie účinky sú (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- anafylaxia/anafylaktoidné reakcie (ktoré môžu byť v rozsahu od miernych po závažné vrátane náhlej, celkovej alergickej reakcie, ktorá môže viesť k život ohrozujúcemu šoku – napríklad ťažkostiam s dýchaním, poklesu krvného tlaku, rýchlemu tepu)
- zlyhávanie pečene
- kožné vyrážky, ktoré môžu viesť k závažnej tvorbe pľuzgierov a olupovaniu kože (Stevensov-Johnsonov syndróm)

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Tigecycline Accord

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke. Doba použiteľnosti sa vzťahuje na posledný deň tohto mesiaca.

### Uchovávanie po príprave

Rekonštituovaný roztok: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 6 hodín pri teplote 20–25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa nesmie uchovávať dlhšie ako vyššie uvedená doba chemickej a fyzikálnej stability po otvorení.

Zriedený roztok: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 20–25 °C a 48 hodín pri teplote 2–8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa nesmie uchovávať dlhšie ako vyššie uvedená doba chemickej a fyzikálnej stability po otvorení.

Roztok lieku Tigecycline Accord má byť po zriedení žltej až oranžovej farby. Ak nie je, roztok sa má zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Tigecycline Accord obsahuje**

Liečivo je tigecyklín. Každá injekčná liekovka obsahuje 50 mg tigecyklínu.

Ďalšie zložky sú monohydrát maltózy, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

### **Ako vyzerá Tigecycline Accord a obsah balenia**

Tigecycline Accord sa dodáva ako prášok na infúzny roztok v injekčnej liekovke a pred rozpustením vyzerá ako oranžový prášok alebo koláč. Tieto injekčné liekovky sa dodávajú do nemocnice v baleniach obsahujúcich jednu injekčnú liekovku a baleniach obsahujúcich desať injekčných liekoviek. Na trh nemusia byť všetky veľkosti balenia.

Prášok sa má v injekčnej liekovke zmiešať s malým množstvom rozpúšťadla. Injekčnú liekovku treba jemne otáčať, kým sa liek nerozpustí. Následne sa má roztok ihneď odobrať z injekčnej liekovky a pridať do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby v nemocnici.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona, Španielsko

#### Výrobcovia:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomska 50,

95-200 Pabianice

Poľsko

alebo

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,

Španielsko

alebo

Accord Healthcare Single Member S.A.

64th Km National Road Athens,

Lamia, Schimatari, 32009, Grécko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Accord Healthcare S.L.U.  
Tel: +34 93 301 00 64

EL  
Win Medica A.E.  
Tel: +30 210 7488 821

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.**

#### **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<https://www.ema.europa.eu/>.

**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

**Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom (pozri tiež časť 3. Ako používať Tigecycline Accord v tejto písomnej informácii)**

Prášok sa má rekonštituovať pomocou 5,3 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), injekčného roztoku glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo injekčného Ringerovho roztoku s laktátom, aby sa dosiahla koncentrácia tygecyclínu 10 mg/ml. Injekčnú liekovku treba jemne otáčať, kým sa liečivo nerozpustí. Následne sa má 5 ml rekonštituovaného roztoku ihneď odobrať z injekčnej liekovky a pridať do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby (napr. sklenej fľaše).

Na rekonštitúciu dávky 100 mg rozpustíte dve injekčné liekovky do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby (napr. sklenej fľaše).

Upozornenie: Injekčná liekovka obsahuje 6 % prebytok. Preto 5 ml rekonštituovaného roztoku zodpovedá 50 mg liečiva. Rekonštituovaný roztok má byť žltej až oranžovej farby. Ak nie je, má sa zlikvidovať. Parenterálne lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby (napr. zelená alebo čierna).

Tigecyklín sa má podať intravenózne cez samostatnú linku alebo cez rameno trojcestného kohútika. Ak sa použije rovnaká intravenózna linka pre sekvenčnú infúziu niekoľkých liečiv, má sa pred infúziou tigecyklínu a po nej prepláchnuť buď injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) alebo injekčným roztokom glukózy 50 mg/ml (5 %). Injekcia sa má podať s infúznym roztokom kompatibilným s tigecyklínom a ktorýmkoľvek iným liekom podávaným cez spoločnú linku.

Kompatibilné intravenózne roztoky zahŕňajú: injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), injekčný roztok glukózy 50 mg/ml (5 %) a Ringerov roztok s laktátom na injekciu.

Ak sa podáva cez rameno trojcestného kohútika, kompatibilita tigecyklínu zriedeného 0,9 % injekčným roztokom chloridu sodného sa preukázala s nasledujúcimi liekmi alebo roztokmi na riedenie: amikacín, dobutamín, dopamínium-chlorid, gentamicín, haloperidol, Ringerov roztok s laktátom, lidokaínium-chlorid, motoklopramid, morfín, noradrenalín, piperacilín/tazobaktám (s obsahom EDTA), chlorid draselný, propofol, ranitidínium-chlorid, teofylín a tobramycín.

Tigecycline Accord sa nesmie miešať s inými liekmi, pre ktoré nie sú dostupné údaje o kompatibilite.

Rekonštituovaný roztok: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 6 hodín pri teplote 20–25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa nesmie uchovávať dlhšie ako vyššie uvedená doba chemickej a fyzikálnej stability po otvorení.

Zriedený roztok: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 20–25 °C a 48 hodín pri teplote 2–8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ. Spravidla sa nesmie uchovávať dlhšie ako vyššie uvedená doba chemickej a fyzikálnej stability po otvorení.

Len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok sa má zlikvidovať.