

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tygacil 50 mg prášok na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka Tygacilu 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

Tygacil 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).

Tygacil 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 Tygacilu u detí mladších ako 8 rokov neboli vyhodnotené. Nie sú k dispozícii žiadne údaje. Tygacil 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 tetracyklínov môžu byť precitlivení na tigecyklín.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V klinických skúšaní s komplikovanými infekciami kože a mäkkých tkanív (cSSTI), komplikovanými intraabdominálnymi infekciami (cIAI), infekciami diabetickej nohy, nozokomiálnou pneumóniou a v klinických skúšaní 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 skúšaní 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 tetracyklínov

Trieda antibiotík glycylicyklínu sa štruktúrne podobá antibiotikám triedy tetracyklínov. Tigecyklín môže mať nežiaduce reakcie podobné antibiotikám triedy tetracyklínov. 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 antikoagulanciá (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 divertikulitída (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 bakterémiou (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 náležite 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 siahť 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 novej 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 pečenevé testy, hemokoagulačné parametre, hematologické parametre, amyláza a lipáza.

Tygacil 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).

Informácie o pomocnej látke

Tygacil obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 5 ml roztoku. Pacienti na diéte s nízkym obsahom sodíka sa môžu informovať, že tento liek obsahuje 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 antikoagulancií 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 izoforiem 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 obratom 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 bezpečnostného profilu

Celkový počet cSSTI a cIAI pacientov liečených tigecyklinom 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 tigecyklinu vrátane klinických skúšaníach a skúseností po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke nižšie:

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Neznáme (z dostupných údajov)
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)	hypofibrinogenémia	
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)

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté ≥ 1/100 až < 1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		svrbenie, vyrážky			závažné kožné reakcie, vrátane Stevensov-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) alebo fixnej erupcii.

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 skúšaní 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/septickej 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 skúšaní fázy 3 a 4 (cSSTI a cIAI) sa úmrtie vyskytlo 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 tigecyklínu v týchto klinických skúšaní.

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

Bezpečnosť tigecyklínu sa tiež skúmala v nezaslepenom farmakokinetickom skúšaní so zvyšujúcimi sa viacnásobnými dávkami u 58 detí vo veku 8 až 11 rokov s cSSTI (n = 15), cIAI (n = 24) alebo s pneumóniou získanou v komunite (n = 19). Profil nežiaducich reakcií tigecyklínu 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 tigecyklínu formou jednorazovej dávky 300 mg počas 60 minút zdravým dobrovoľníkom viedlo k zvýšenému výskytu nauzey a vracania. Hemodialýzou sa podstatné množstvo tigecyklínu neodstraňuje.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Tigecyklín, glycylcyclínové 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 púmp spôsobujúcich multirezistenciu (multi-drug resistance, MDR) sa preukázala skrížená rezistencia voči tigecyklínu u izolátov z *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

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) sú nasledovné:

Hraničné hodnoty (Breakpoints) podľa EUCAST		
Patogén	Hraničná hodnota minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) (mg/l)	
	≤ C (citlivé)	> R (rezistentné)
<i>Enterobacterales:</i> <i>Escherichia coli</i> a <i>Citrobacter koseri</i> : ^(†)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0,5	> 0,5
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 0,25	> 0,25
<i>Streptococcus</i> skupiny A, B, C a G	≤ 0,125	> 0,125

^(†)Pre ostatné *Enterobacterales* sa aktivita tigecyklínu líši od nedostatočnej u *Proteus* spp., *Morganella morganii* a *Providencia* spp. po rôznu u iných druhov.

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

Klinické vyliečenie, populácia mITT			
	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 tigecyklínu 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}C -tigecyklínu, 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 tigecyklínu 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 $C_{\max}$ tigecyklínu v plazme v rovnovážnom stave 866 ± 233 ng/ml v prípade 30 minútových infúzií a 634 ± 97 ng/ml v prípade 60 minútových infúzií. Hodnota $\text{AUC}_{0-12\text{h}}$ v ustálenom stave bola 2349 ± 850 ng•h/ml.

Biotransformácia

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

Štúdie *in vitro* s ľudskými pečeňovými 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}C -tigecyklínu 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 intravenózne 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 predlžil 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.

Dávka normalizovaná na 1 mg/kg priemer ± SD tigecyklín C _{max} a AUC u detí			
Vek	N	C _{max} (ng/ml)	AUC (ng•h/ml)*
Jedna dávka			
8 – 11	8	3 881 ± 6 637	4 034 ± 2 874
12 - 16	16	8 508 ± 11 433	7 026 ± 4 088
Opakovaná dávka			
8 - 11	42	1 911 ± 3 032	2 404 ± 1 000
* jedna dávka AUC _{0-∞} , opakovaná dávka AUC _{0-12h}			

Cieľová hladina AUC_{0-12h} u dospelých po odporúčenej dávke 100 mg nasýtenia a 50 mg každých 12 hodín bola priemerne 2500 ng•h/ml.

PK analýza populácie z obidvoch klinických skúšaní identifikovala telesnú hmotnosť ako kovariát klírensu tigecyklínu 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 tigecyklínu.

Pohlavie

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

Rasa

Nepozorovali sa rozdiely v klírense tigecyklínu 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 ≥ 125 kg. AUC parameter bol o 24 % nižší u pacientov vážiacich ≥ 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, retikulyocytov, 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}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 laktózy
Kyselina chlorovodíková
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

2 roky

Po rekonštitúcii a riedení vo vaku alebo inej vhodnej infúznej nádobe (napr. sklenenej fľaši) sa má tigecyklín ihneď použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Číre sklenené injekčné liekovky typu I s objemom 5 ml uzavreté sivými zátkami z butylovej gumy a hliníkovými uzávermi so snímateľnou čiapočkou. Tygacil sa dodáva v baleniach obsahujúcich podložku s desiatimi injekčnými liekovkami.

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. sklenenej fľaše).

Na prípravu dávky 100 mg rozpustíte dve injekčné liekovky do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby (napr. sklenenej 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; všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgicko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/336/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. apríla 2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. februára 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ 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 ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Wyeth Lederle S.r.l.
Via Franco Gorgone Z.I.
95100 Catania (CT)
Taliansko

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

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 (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

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**

Tygacil 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 laktózy. pH sa upravuje kyselinou chlorovodíkovou a ak je to potrebné, hydroxidom sodným.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na infúzny roztok
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/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgicko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/336/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

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:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Tygacil 50 mg prášok na infúziu
tigecyklín
Iba na *i.v.* použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

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

1. Čo je Tygacil a na čo sa používa

Tygacil je antibiotikum glycylycyklínovej skupiny, ktoré účinkuje tak, že zastavuje rast baktérií zapríčiňujúcich infekcie.

Váš lekár vám predpísal Tygacil, 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.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tygacil

Nepoužívajte Tygacil

- ak ste alergický na tigecyklín alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak ste alergický na skupinu tetracyklínových antibiotík (napr. minocyklín, doxycyklín), je možné, že budete alergický na tigecyklín.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Tygacil, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru:

- ak máte zlé alebo pomalé hojenie rán.
- ak trpíte hnačkou. Ak sa u vás objaví hnačka počas liečby alebo po ukončení liečby Tygacilom, 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 skupinou tetracyklínových antibiotík (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 Tygacilom:

- bezodkladne oznámte vášmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky alergickej reakcie.
- bezodkladne oznámte vášmu lekárovi, ak sa u vás objaví silná bolesť brucha, nevoľnosť alebo vracanie. Môžu to byť príznaky akútnej pankreatitídy (zápal pankreasu, ktorý môže spôsobiť silnú bolesť brucha, nevoľnosť alebo vracanie).
- pri určitých závažných infekciách môže váš lekár zvážiť použitie Tygacilu 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 Tygacilu 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

Tygacil 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.

Iné lieky a Tygacil

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tygacil môže predlžovať určité testy, ktoré zisťujú zrážanlivosť 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.

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

Tygacil 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

Tygacil 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 používať Tygacil.

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Tygacil obsahuje sodík

Tygacil obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 5 ml roztoku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Tygacil

Tygacil 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 použijete viac Tygacilu, ako máte

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

Ak zabudnete použiť Tygacil

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 Tygacilu. 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 postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- nevoľnosť, vracanie, hnačka.

Časté vedľajšie účinky sú (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- 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 (zápal pľúc)
- nízka hladina cukru 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, začervenanie, zápal)
- nízke hladiny bielkovín v krvi

Menej časté vedľajšie účinky sú (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- akútna pankreatitída (zápal pankreasu, čo môže viesť k závažnej bolesti brucha, nevoľnosti 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 (nemožno 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)

Tigecyklín patrí do triedy tetracyklínových antibiotík a môže mať podobné vedľajšie účinky. Takéto účinky môžu zahŕňať: fixnú erupciu (môže sa prejavovať okrúhlymi alebo oválnymi škvrnami so začervenaním a opuchom kože, pľuzgiermi (žihľavkou) a svrbením).

Hlásenie vedľajších účinkov

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. 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 Tygacil

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchováajte pri teplote do 25 °C.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávanie po príprave

Po rozpustení prášku a zriedení na použitie vám liek podajú takmer okamžite.

Roztok Tygacilu 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 Tygacil obsahuje

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

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

Ako vyzerá Tygacil a obsah balenia

Tygacil 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 podložku s desiatimi injekčnými liekovkami. 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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgicko

Výrobca

Wyeth Lederle S.r.l.
Via Franco Gorgone Z.I.
95100 Catania (CT)
Taliansko

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer BV
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel.: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: (+351) 21 423 5500

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0) 1304 616161

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Simi: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch),
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel.: + 371 670 35 775

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

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://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 Tygacil 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 tigecyklínu 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. sklenenej fľaše).

Na rekonštitúciu dávky 100 mg rozpustíte dve injekčné liekovky do 100 ml vaku na intravenóznú infúziu alebo do inej vhodnej infúznej nádoby (napr. sklenenej 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, metoklopramid, morfín, noradrenalin, piperacilín/tazobaktám (s obsahom EDTA), chlorid draselný, propofol, ranitidínium-chlorid, teofylín a tobramycín.

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

Po rekonštitúcii a zriedení vo vaku alebo inej vhodnej infúznej nádobe (napr. sklenenej fľaši) sa má tigecyklín ihneď použiť.

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