

PRÍLOHA III

Súhrn charakteristických vlastností lieku, Označenie obalu a písomná informácia pre používateľov

Upozornenie: Toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov predstavujú verziu platnú v čase prijatia Rozhodnutia Komisie.

Po prijatí Rozhodnutia Komisie budú kompetentné authority členských štátov v spolupráci s referenčným štátom podľa potreby aktualizovať informácie o lieku. Preto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov nemusia nevyhnutne reprezentovať aktuálny text.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tazocin a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 2 g/0,25 g prášok na infúzny roztok

Tazocin a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 4 g/0,5 g prášok na infúzny roztok

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 g piperacilínu (ako sodnú soľ) a 0,25 g tazobaktámu (ako sodnú soľ).

Každá injekčná liekovka Tazocinu 2 g/0,25 g obsahuje 5,58 mmol (128 mg) sodíka.

Každá injekčná liekovka obsahuje 4 g piperacilínu (ako sodnú soľ) 0,5 g tazobaktámu (ako sodnú soľ).

Každá injekčná liekovka Tazocinu 4 g/0,5 g obsahuje 11,16 mmol (256 mg) sodíka.

Pomocné látky:

Pre úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na infúzny roztok.

Biely až takmer biely prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tazocin je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých a detí starších ako 2 roky (pozri časti 4.2 a 5.1):

Dospelí a dospievajúci

- Ťažká pneumónia vrátane v nemocnici získanej pneumónie a pneumónie vznikajúcej v súvislosti s použitím dýchacieho prístroja
- Komplikované infekcie močového traktu (vrátane pyelonefritídy)
- Komplikované intraabdominálne infekcie
- Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (vrátane infekcií diabetickej nohy)

Liečba pacientov s bakteriémiou, ktorá sa vyskytuje v súvislosti alebo sa predpokladá v súvislosti s akýmkoľvek infekciou uvedenými vyššie.

Tazocin sa môže použiť pri liečbe neutropenických pacientov s horúčkou s podozrením na bakteriálnu infekciu.

Deti vo veku od 2 do 12 rokov

- Komplikované intraabdominálne infekcie

Tazocin sa môže používať pri liečbe neutropenických detí s horúčkou s podozrením na bakteriálnu infekciu.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne odporúčania vhodného použitia antibakteriálnych liekov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávka a častosť podávania Tazocinu závisia od závažnosti a lokalizácie infekcie a očakávaných patogénov.

Dospelí a dospelievajúci pacienti

Infekcie

Zvyčajná dávka je 4 g piperacilínu/0,5 g tazobaktámu podávaná každých 8 hodín.

Odporúčaná dávka pre neutropenických pacientov s nozokomiálnou pneumóniou a bakteriálnymi infekciami je 4 g piperacilínu/0,5 g tazobaktámu podávaná každých 6 hodín. Táto schéma sa môže tiež použiť v liečbe pacientov s inými indikovanými infekciami, najmä ak sú závažné.

Nasledujúca tabuľka zahŕňa častosť liečby a odporúčanú dávku pre dospelých a dospelievajúcich pacientov podľa indikácie alebo stavu:

Časť terapie	Tazocin 4 g/0,5 g
Každých 6 hodín	Ťažká pneumonia
	Neutropenickí dospelí pacienti s horúčkou s podozrením na bakteriálnu infekciu
Každých 8 hodín	Komplikované infekcie močového traktu (vrátane pyelonefritídy)
	Komplikované intraabdominálne infekcie
	Infekcie kože a mäkkých tkanív (vrátane infekcií diabetickej nohy)

Porucha funkcie obličiek

Intravenózna dávka sa má upraviť podľa stupňa aktuálnej renálnej poruchy nasledovne (každý pacient sa musí dôkladne monitorovať na príznaky látkovej toxicity; dávka lieku a interval sa majú podľa toho upraviť):

Klírens kreatinínu (ml/min)	Tazocin (odporúčaná dávka)
> 40	Nie je nutná úprava dávky
20-40	Odporúčaná najvyššia dávka: 4 g/0,5 g každých 8 hodín
< 20	Odporúčaná najvyššia dávka: 4 g/0,5 g každých 12 hodín

Hemodialyzovaným pacientom sa má pridať navyše jedna dávka 2 g piperacilínu/0,25 g tazobaktámu, ktorá má nasledovať po každom dialyzačnom intervale, pretože hemodialýzou sa odstráni 30 %-50 % piperacilínu počas 4 hodín.

Porucha funkcie pečene

Nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Dávka u starších pacientov

Neodporúča sa úprava dávky u starších pacientov s normálnou renálnou funkciou alebo hladinami klírensu kreatinínu nad 40 ml/min.

Deti a dospievajúci (vo veku 2 - 12 rokov)

Infekcie

Nasledujúca tabuľka zahŕňa častot' liečby a dávku na základe telesnej hmotnosti pre pediatrických pacientov vo veku 2-12 rokov podľa indikácie a stavu:

Dávka na hmotnosť a častot' terapie	Indikácia/stav
80 mg piperacilínu/10 mg tazobaktámu na kg hmotnosti/každých 6 hodín	Neutropenické deti s horúčkou spôsobenou predpokladanou bakteriálnou infekciou*
100 mg piperacilínu/12,5 mg tazobaktámu na kg hmotnosti/každých 8 hodín	Komplikované intraabdominálne infekcie*

* Nesmie presiahnuť maximum 4 g/0,5 g na dávku nad 30 minút

Porucha funkcie obličiek

Intravenózna dávka sa má upraviť podľa stupňa aktuálnej renálnej poruchy nasledovne (každý pacient sa musí dôkladne monitorovať na príznaky látkovej toxicity; dávka lieku a interval sa majú podľa toho upraviť):

Klírens kreatinínu (ml/min)	Tazocín (odporúčaná dávka)
> 50	Nie je nutná úprava dávky
≤ 50	70 mg piperacilínu/8,75 mg tazobaktámu/kg každých 8 hodín.

Hemodialyzovaným deťom sa má pridať navyše jedna dávka 40 mg piperacilínu/5 mg tazobaktámu/kg, ktorá má nasledovať po každom dialyzačnom intervale.

Použitie u detí mladších ako 2 roky

Bezpečnosť a účinnosť Tazocínu u detí vo veku 0-2 roky sa nestanovila.

Nie sú dostupné údaje z kontrolovaných klinických štúdií.

Trvanie liečby

Zvyčajná dĺžka liečby pre väčšinu indikácií je v rozmedzí 5-14 dní. Avšak trvanie liečby má závisieť od závažnosti infekcie, patogénu (patogénov) a klinického a bakteriologického napredovania pacienta.

Spôsob podania

Tazocín 2 g/0,25 g sa podáva intravenóznou infúziou (viac ako 30 minút).

Tazocín 4 g/0,5 g sa podáva intravenóznou infúziou (viac ako 30 minút).

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá, iné penicilínové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Anamnéza závažnej akútnej alergickej reakcie na iné betalaktámové liečivá (napr. cefalosporíny, monobaktám alebo karbapeném).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri výbere piperacilínu/tazobaktámu na liečbu jednotlivých pacientov sa má vziať do úvahy vhodnosť použitia širokospektrálneho semisyntetického penicilínu založeného na faktoroch ako sú závažnosť infekcie a prevalencia rezistencie na iné vhodné antibakteriálne lieky.

Pred začatím liečby Tazocinom je potrebné starostlivo zistiť predchádzajúce hypersenzitívne reakcie na penicilíny, iné betalaktámové lieky (napr. cefalosporíny, monobaktámy alebo karbapenémy) alebo iné alergény. U pacientov liečených penicilínmi vrátane piperacilínu/tazobaktámu sa pozorovali vážne a ojedinele fatálne hypersenzitívne anafylaktické/anafylaktoidné reakcie (vrátane šoku). Tieto reakcie sa s väčšou pravdepodobnosťou vyskytnú u osôb s predchádzajúcou vnímavosťou na viaceré alergény. Závažné hypersenzitívne reakcie si vyžadujú vysadenie antibiotika a môže byť potrebné podanie adrenalínu a iných urgentných opatrení.

Pseudomembranózna kolitída indukovaná antibiotikami sa môže manifestovať závažnou pretrvávajúcou hnačkou, ktorá môže byť život ohrozujúca. Symptómy pseudomembranózne kolitídy sa môžu vyskytnúť počas antibiotickej liečby alebo po nej. V týchto prípadoch je nevyhnutné prerušiť podávanie Tazocinu.

Liečba Tazocinom môže spôsobiť nárast rezistentných organizmov, ktoré môžu spôsobiť superinfekciu.

U niektorých pacientov liečených betalaktámovými antibiotikami sa môže manifestovať krvácanie. Tieto reakcie niekedy môžu súvisieť s abnormalitami koagulačných parametrov ako sú čas zrážania, agregácia trombocytov a protrombínový čas a sú častejšie prítomné u pacientov so zlyhávaním obličiek. Ak sa objaví krvácanie, terapia antibiotikom sa má prerušiť a má sa začať vhodná liečba.

Môže sa vyskytnúť leukopénia a neutropénia hlavne počas dlhodobej liečby, preto sa majú pravidelne sledovať hodnoty hematopoetických funkcií.

Podobne ako pri liečbe inými penicilínmi sa môžu pri podaní vysokých dávok vyskytnúť neurologické komplikácie vo forme kŕčov, predovšetkým u pacientov s poškodenou funkciou obličiek.

Každá injekčná liekovka Tazocinu 2 g/0,25 g obsahuje 5,58 mmol (128 mg) sodíka a Tazocinu 4 g/0,5 g obsahuje 11,16 mmol (256 mg) sodíka. Je to potrebné vziať do úvahy u pacientov na diéte sledujúcej obsah sodíka.

Hypokaliémia sa môže vyskytnúť u pacientov s nízkou hladinou draslíka alebo u tých, ktorí užívajú lieky, ktoré spôsobujú zníženie hladiny draslíka; u týchto pacientov sa odporúča pravidelné sledovanie hladín elektrolytov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nedepolarizujúce svalové relaxanciá

Keď sa piperacilín súbežne používa s vekuróniom dohádza k predĺženiu neuromuskulárnej blokády spôsobenej vekuróniom. Vzhľadom na ich podobný mechanizmus účinku sa očakáva, že neuromuskulárna blokáda spôsobená nedepolarizujúcim myorelaxanciom sa môže predĺžiť v prítomnosti piperacilínu.

Perorálne antikoagulanciá

Pri súčasnom podávaní heparínu, perorálnych antikoagulancií a iných látok, ktoré môžu mať vplyv na koagulačný systém krvi vrátane funkcie trombocytov sa majú vhodné koagulačné testy vykonávať častejšie a majú sa pravidelne kontrolovať.

Metotrexát

Piperacilín môže znížiť vylučovanie metotrexátu; preto aby sa predišlo látkovej toxicite majú sa monitorovať sérové hladiny metotrexátu.

Probenecid

Ako aj u iných penicilínov, súčasné podávanie probenecidu a piperacilínu/tazobaktámu spôsobuje dlhší polčas a nižší renálny klírens pre piperacilín a tazobaktám, napriek tomu vrcholové plazmatické koncentrácie oboch liečiv nie sú ovplyvnené.

Aminoglykozidy

Piperacilín buď samostatný alebo s tazobaktámom signifikantne neovplyvňuje farmakokinetiku tobramycínu u subjektov s normálnou renálnou funkciou a s ľahkou alebo stredne ťažkou renálnou poruchou. Farmakokinetika piperacilínu, tazobaktámu a M1 metabolitu taktiež nebola signifikantne ovplyvnená podávaním tobramycínu.

Inaktivácia tobramycínu a gentamicínu piperacilínom sa dokázala u pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek.

Informácie týkajúce sa podania piperacilínu/tazobaktámu s aminoglykozidmi, pozri časti 6.2 a 6.6.

Vankomycín

Žiadne farmakokinetické interakcie sa nezaznamenali medzi piperacilínom/tazobaktámom a vankomycínom.

Účinky na laboratórne testy

Ako aj u ostatných penicilínov môžu neenzymatické metódy merania glukózy v moči viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Preto sa odporúča enzymatický spôsob merania glukózy v moči počas liečby Tazocinom.

Mnoho chemických metód merania bielkovín v moči môžu viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Meranie proteínov močovými tyčinkami nie je ovplyvnené.

Priamy Coombsov test môže byť pozitívny.

U pacientov liečených Tazocinom môžu Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA testy viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Boli hlásené skrížené reakcie u non – *Aspergillus* polysacharidov a polyfuranóz s Bio-Rad Laboratories *Platelia Aspergillus* EIA testom.

U pacientov liečených Tazocinom sa majú pozitívne výsledky z analytických testov uvedených vyššie potvrdiť inými diagnostickými metódami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití Tazocinu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali vývojovú toxicitu, ale nepreukázali teratogenitu pri dávkach toxických pre matku (pozri časť 5.3).

Piperacilín a tazobaktám prechádzajú placentou. Piperacilín/tazobaktám sa má používať počas gravidity, iba ak je jednoznačne indikovaný, napr. iba ak očakávaný prospech prevýši možné riziká na gravidnú ženu a plod.

Laktácia

Piperacilín sa v nízkych koncentráciách vylučuje do materského mlieka; koncentrácie tazobaktámu sa v materskom mlieku nesledovali. Ženy, ktoré dojčia sa majú liečiť iba vtedy, keď očakávaný prínos prevýši možné riziká pre ženu a dieťa.

Fertilita

Štúdia fertility na potkanoch nepreukázala účinok na fertilitu a párenie po intraperitoneálnom podaní tazobaktámu alebo kombinácie piperacilínu/tazobaktámu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky (vyskytujúce sa u 1 až 10 pacientov zo 100) sú hnačka, vracanie, nauzea a vyrážka.

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené nežiaduce reakcie podľa triedy orgánových systémov a podľa databázy MedRA. V každej skupine frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Časté ≥ 1/100 až < 1/100	Menej časté ≥ 1/1000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1000	Veľmi zriedkavé < 1/10 000
Infekcie a nákazy		kandidové superinfekcie		
Poruchy krvi a lymfatického systému		leukopénia, neutropénia, trombocytopenia	anémia, hemolytická anémia, purpura, epistaxa, predĺžený čas krvácavosti, eozinofília	agranulocytóza, pancytopenia, aktivovaný čiastočný predĺžený tromboplastínový čas, predĺžený protrombínový čas, pozitivita priameho Coombsovho testu, trombocytémia
Poruchy imunitného systému		hypersenzitivita	anafylaktická/ anafylaxtoidná reakcia (vrátane šoku)	
Poruchy metabolizmu a výživy				hypokaliémia, pokles glukózy v krvi, pokles albumínu v krvi, pokles celkových bielkovín v krvi
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, nespavosť		
Poruchy ciev		hypotenzia, tromboflebitída, flebitída	začervenanie	

Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, vracanie, nauzea	žltáčka, stomatitída, zápcha, dyspepsia	pseudomembranózna kolitída, bolesť brucha	
Poruchy pečene a žlčových ciest		zvýšenie alanínaminotransferázy, zvýšenie aspartátaminotransferázy	hepatitída, zvýšenie bilirubínu v krvi, zvýšenie alkalickéj fosfatázy v krvi, zvýšenie gama-glutamyltransferázy	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka vrátane makulopapulózne j vyrážky	urtikária, pruritus	erythema multiforme, bulózna dermatitída, exantém	toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			artralgia, myalgia	
Poruchy obličiek a močových ciest		zvýšenie kreatinínu v krvi	renálne zlyhanie, tubulointersticiálna nefritída	zvýšenie močoviny v krvi
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		horúčka, reakcia v mieste podania	zimnica	

Liečba piperacilínom u pacientov s cystickou fibrózou bola spojená so zvýšeným výskytom horúčky a vyrážok.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predávkovania piperacilínom/tazobaktámom. Väčšina týchto zaznamenaných udalostí vrátane nauzey, vracania a hnačky boli tiež hlásené pri bežne odporúčenej dávke. Pacienti môže mať neuromuskulárnu dráždivosť alebo kŕče, ak je podávaná intravenózna dávka vyššia ako odporúčaná (najmä pri výskyte renálneho zlyhania).

Liečba

V prípade predávkovania piperacilínom/tazobaktámom sa má liečba prerušiť. Nie je známe špecifické antidotum.

Liečba má byť podporná a symptomatická vzhľadom na klinický obraz pacienta.

Nadmerné sérové koncentrácie piperacilínu alebo tazobaktámu sa môžu redukovať hemodialýzou (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, kombinácie penicilínov vrátane inhibítorov betalaktamáz, ATC kód: J01CR05

Mechanizmus účinku

Piperacilín, široko spektrálny semisyntetický penicilín s baktericídnu aktivitou, inhibuje syntézu septa a bunkovej steny.

Tazobaktám, betalaktám štrukturálne podobný penicilínom, je inhibítorom viacerých betalaktamáz, ktoré zvyčajne spôsobujú rezistenciu na penicilíny a cefalosporíny ale neinhibuje AmpC enzýmy alebo metalo betalaktamázu. Tazobaktám rozširuje antibiotické spektrum piperacilínu vrátane mnohých betalaktamázu produkujúcich baktérií, ktoré získali rezistenciu na samotný piperacilín.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Hlavným farmakodynamickým rozhodujúcim činiteľom účinnosti piperacilínu je čas nad minimálnou inhibičnou koncentráciou ($T > MIC$).

Mechanizmus rezistencie

Známe sú dva hlavné mechanizmy rezistencie na piperacilín/tazobaktám:

- Inaktivácia súčastí piperacilínu tými betalaktamázami, ktoré nie sú inhibované tazobaktámom: betalaktamázy molekuly triedy B, C a D. Okrem toho, tazobaktám neposkytuje ochranu proti rozšírenému spektru betalaktamáz (ESBL) v molekuly triede A a v skupinách enzýmu D.
- Zmena penicilín viažúcich proteínov (PBP), ktorých výsledkom je zníženie afinity piperacilínu pre molekulárne terče baktérie.

Okrem toho, zmeny v permeabilite bakteriálnej membrány, ako aj zvýraznenie efluxných púmp pre mnohé lieky, môže viesť alebo prispieť k bakteriálnej rezistencii na piperacilín/tazobaktám, hlavne u gramnegatívnych baktérií.

Hraničné hodnoty

Klinické EUCAST MIC hraničné hodnoty pre piperacilín/tazobaktám (2009-12-02, v 1). Pre účely skúšania citlivosti je 4 mg/l fixná koncentrácia tazobaktámu

Patogén	Druhovo závislé hraničné hodnoty ($S \leq / R >$)
Enterobacteriaceae	8/16
Pseudomonas	16/16
Gramnegatívne a grampozitívne anaeróby	8/16
Hraničné hodnoty nezávislé od druhu baktérie	4/16

Citlivosť *streptokokov* vyplýva z citlivosti na penicilín.

Citlivosť *stafylokokov* vyplýva z citlivosti na oxacilín.

Citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže líšiť geograficky alebo s časom pre vybrané druhy, vhodné sú lokálne informácie o výskyte rezistencie, najmä v liečbe ťažkých infekcií. Ak je to nevyhnutné, potrebná je odborná pomoc, keď lokálna prevalencia rezistencie je taká, že je prospešnosť lieku aspoň u niektorých typov infekcií sporná.

Zoskupenie vhodných druhov baktérií podľa citlivosti na piperacilín/tazobaktám
BEŽNE CITLIVÉ DRUHY
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , citlivý na meticilín [£] <i>Staphylococcus</i> species, <i>coagulase negative</i> , citlivý na meticilín <i>Streptococcus pyogenes</i> Skupina <i>B streptokokov</i>
<u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Anaeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Clostridium</i> species <i>Eubacterium</i> species <i>Peptostreptococcus</i> species
<u>Anaeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Bacteroides fragilis</i> group <i>Fusobacterium</i> species <i>Porphyromonas</i> species <i>Prevotella</i> species
DRUHY, KTORÝCH PRIDRUŽENÁ REZISTENCIA MÔŽE BYŤ PROBLÉMOM
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Enterococcus faecium</i> [§] <i>Streptococcus pneumonia</i> Skupina <i>Streptococcus viridans</i> <u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> [§] <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> species <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providentia ssp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> species
PRIRODZENE REZISTENTNÉ ORGANIZMY
<u>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</u> <i>Corynebacterium jeikeium</i> <u>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</u> <i>Legionella</i> species <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{+,§}
Iné mikroorganizmy
<i>Chlamydia pneumonia</i>
<i>Mycoplasma pneumonia</i>
[§] Druhy vykazujúce prirodzene slabú citlivosť. ⁺ Druhy, u ktorých bol zaznamenaný vysoký podiel rezistencie (viac ako 50 %) v jednej alebo viacerých oblastiach/krajinách/regiónoch EU. [£] Všetky stafylokoky rezistentné na meticilín sú rezistentné na piperacilín/tazobaktám.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vrcholové koncentrácie piperacilínu/tazobaktámu 4 g/0,5 g podaných intravenóznou infúziou počas 30 minút sú 298 µg/ml a 34 µg/ml v tomto poradí.

Distribúcia

Väzba oboch liečiv, piperacilínu a tazobaktámu, na plazmatické proteíny je približne 30 %. Väzba na proteín, či už piperacilínu alebo tazobaktámu, nie je ovplyvnená prítomnosťou inej zlúčeniny. Väzba metabolitov tazobaktámu na proteín je zanedbateľná.

Piperacilín/tazobaktám sa dobre distribuujú v tkanivách a telových tekutinách vrátane sliznice čreva, žľáz, pľúc, žlče a kostí. Priemerné tkanivové koncentrácie sú spravidla 50 % až 100 % z tých, ktoré sú v plazme. U subjektov bez zápalu mozgomiechovej pleny, podobne ako u iných penicilínov, je distribúcia do cerebrospinálnej tekutiny nízka.

Biotransformácia

Piperacilín sa metabolizuje na málo mikrobiologicky aktívny desethyl metabolit. Tazobaktám sa metabolizuje na samostatný metabolit, ktorý je mikrobiologicky inaktívny.

Eliminácia

Piperacilín a tazobaktám sa vylučujú obličkami glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou.

Piperacilín sa rýchlo vylučuje v nezmenenej forme, 68 % z podanej dávky sa vylúči močom. Tazobaktám a jeho metabolity sa primárne vylučujú renálnou exkréciou, pričom 80 % z podanej dávky sa vylúči v nezmenenej podobe a zvyšok ako samostatný metabolit. Piperacilín, tazobaktám a desethyl piperacilín sa tiež vylučujú do žlče.

Po jednorázovej alebo opakovanej dávke piperacilínu/tazobaktámu podanej zdravým subjektom sa plazmatický polčas piperacilínu/tazobaktámu pohyboval od 0,7 hodiny do 1,2 hodiny a nebol ovplyvnený dávkou alebo trvaním infúzie. Polčasy eliminácie oboch liečiv, piperacilínu a tazobaktámu, rastú so znížením renálneho klirensu.

Nie sú známe signifikantné zmeny farmakokinetiky piperacilínu spostredkovanvej tazobaktámom. Zdá sa, že piperacilín mierne znižuje klírens tazobaktámu.

Osobitné skupiny pacientov

Biologický polčas piperacilínu a tazobaktámu sa zvyšuje približne o 25 % a 18 % u pacientov s hepatálnou cirhózou v porovnaní so zdravými subjektami.

Biologický polčas piperacilínu a tazobaktámu sa zvyšuje s poklesom klirensu kreatinínu. Vzostup biologického polčasu je 2-násobný a 4-násobný pre piperacilín a tazobaktám pri poklese klirensu pod 20 ml/min v porovnaní s pacientmi s normálnou renálnou funkciou.

Hemodialýzou sa odstráni 30 % až 50 % piperacilínu/tazobaktámu s dodatočnými 5 % dávkami tazobaktámu odstránenými ako metabolit tazobaktámu. Peritoneálnou dialýzou sa odstráni 6 % a 21 % podanej dávky piperacilínu a tazobaktámu, pričom až 18 % podanej dávky tazobaktámu sa odstráni ako metabolit tazobaktámu.

Deti a dospievajúci

Podľa populačnej farmakokinetickej (PK) analýzy bol odhadovaný klírens v populácii 9 mesačných až 12 ročných pacientov porovnateľný ako u dospelých s priemernou hodnotou pre populáciu (SE) 5,64 (0,34) ml/min/kg. Odhadovaný klírens piperacilínu je 80 % z tejto hodnoty pre pediatrických pacientov vo veku 2 až 9 mesiacov. Priemerná hodnota (SE) distribučného objemu piperacilínu populácie je 0,243 (0,011) l/kg a je nezávislá od veku.

Starší pacienti

Priemerné biologické polčasy piperacilínu a tazobaktámu boli u starších pacientov dlhšie 32 % a 55 % v porovnaní s mladšími subjektmi. Tento rozdiel môže byť spôsobený vekovo podmienenými zmenami v klírense kreatinínu.

Rasa

Nepozoroval sa rozdiel vo farmakokinetike piperacilínu a tazobaktámu medzi ázijskými (n=9) a kaukazskými (n=9) zdravými dobrovoľníkmi, ktorí dostali jednu dávku 4 g/0,5 g.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje založené na konvenčných štúdiách toxicity a genotoxicity opakovanej dávky neodhalili žiadne osobitné riziká pre ľudí. Štúdie karcinogenity sa s piperacilínom/tazobaktámom nevykonali.

V štúdiách fertility a v štúdiách všeobecnej reprodukcie u potkanov po intraperitoneálnom podaní tazobaktámu alebo kombinácie piperacilínu/tazobaktámu bolo hlásené zmenšenie veľkosti vrhu, zvýšenie oneskorenej osifikácie plodu a zmeny rebier súbežne s dávkou toxickou pre matku. Fertilita F1 generácie a embryonálny vývoj F2 generácie neboli zhoršené.

V štúdiách teratogenity intravenózne podanie tazobaktámu alebo kombinácie piperacilínu/tazobaktámu potkanom alebo myšiam viedlo k miernej redukcii fetálnej hmotnosti potkanov pri dávkach toxických pre matku, ale nepreukázalo teratogénne účinky.

U potkanov sa po intraperitoneálnom podaní tazobaktámu alebo kombinácie piperacilínu/tazobaktámu pozorovalo poškodenie peri/postnatálneho vývoja (zníženie hmotnosti plodu, zvýšenie mortality mláďat, zvýšenie narodenia mŕtvych plodov) súbežne s dávkou toxickou pre matku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetan disodný (EDTA)
monohydrát kyseliny citrónovej

6.2 Inkompatibility

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

Vždy keď sa Tazocin používa súbežne s iným antibiotikom (napr. aminoglykozidmi), musia sa lieky podávať osobitne. Zmiešanie betalaktámových antibiotík s aminoglykozidmi vedie *in vitro* k inaktivácii aminoglykozidu.

Tazocin sa nemá miešať s inými liekmi v injekčnej striekačke alebo infúznej fľaši, pokiaľ sa nestanovila kompatibilita.

Vzhľadom na chemickú nestabilitu sa Tazocin nemá používať v roztokoch obsahujúcich len bikarbonát sodný.

Tazocin sa nesmie pridávať do krvných derivátov alebo hydrolyzátov albumínu.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 3 roky

Pripravený roztok v injekčnej liekovke

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola dokázaná po dobu 24 hodín pri teplote 25 °C a 48 hodín pri uchovávaní v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C, ak sa roztok pripravil s jedným z kompatibilných rozpúšťadiel na prípravu (pozri časť 6.6).

Nariedený infúzny roztok

Po príprave bola chemická a fyzikálna stabilita pri používaní nariedených infúzných roztokov dokázaná po dobu 24 hodín pri teplote 25 °C a 48 hodín pri uchovávaní v chladničke pri teplote 2 °C - 8 °C, ak sa pripravil s jedným z kompatibilných rozpúšťadiel na ďalšie nariadenie pripraveného roztoku v požadovaných dilučných objemoch (pozri časť 6.6).

Z mikrobiologického hľadiska sa majú pripravené a nariadené roztoky použiť okamžite. Ak sa nepoužijú okamžite, za uchovávanie a podmienky predchádzajúce použitiu zodpovedá používateľ a normálne nemajú byť dlhšie ako 12 hodín pri 2 °C- 8 °C, pokiaľ sa zriedenie vykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorené injekčné liekovky: Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Podmienky na uchovávanie pripraveného a nariedeného lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

30 ml sklenená injekčná liekovka typu I s bromobutylovým gumovým uzáverom a odnímateľným viečkom.

70 ml sklenená injekčná liekovka typu I s bromobutylovým gumovým uzáverom a odnímateľným viečkom.

Veľkosť balenia: 1, 5, 10, 12 alebo 25 injekčných liekoviek v škatuli.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Príprava a riedenie sa majú vykonávať za aseptických podmienok. Pred podaním je potrebné vizuálne skontrolovať roztok na prítomnosť častíc a zmenu sfarbenia. Roztok sa má použiť iba vtedy, keď je číry a je bez viditeľných častíc.

Intravenózne použitie

Pripravte každú injekčnú liekovku použitím daného objemu rozpúšťadla z tabuľky uvedenej nižšie pomocou jedného z kompatibilných rozpúšťadiel na riedenie uvedených nižšie. Roztok miešajte, kým sa

nerozpustí. Pri konštantnom vírení sa príprava uskutoční počas 5 až 10 minút (pre pokyny týkajúce sa uchovávaní, prosím, pozri nižšie).

Obsah injekčnej liekovky	Objem rozpúšťadla * pridaný do injekčnej liekovky
2 g/0,25 g (2 g piperacilínu a 0,25 g tazobaktámu)	10 ml
4 g/0,5 g (4 g piperacilínu a 0,5 g tazobaktámu)	20 ml

Kompatibilné rozpúšťadlá na prípravu

- 0,9 % injekčný roztok chloridu sodného
- sterilná voda na injekciu⁽¹⁾
- 5% glukóza

⁽¹⁾ Maximálny odporúčaný objem sterilnej vody na injekciu na dávku je 50 ml.

Pripravený roztok sa musí natiahnuť z injekčnej liekovky pomocou injekčnej striekačky. Po nariadení podľa návodu poskytnie obsah injekčnej liekovky natiahnutý injekčnou striekačkou požadované množstvom piperacilínu a tazobaktámu.

Pripravený roztok sa môže ďalej riediť na požadovaný objem (napr. 50 ml až 150 ml) jedným z kompatibilných rozpúšťadiel na intravenózne použitie uvedených nižšie:

- 0,9% (9 mg/ml) injekčný roztok chloridu sodného
- 5% glukóza
- 6% dextrans v 0,9% roztoku chloridu sodného
- Ringerov roztok s laktátom
- Hartmannov roztok
- Ringerov roztok s acetátom
- Ringerov roztok s acetátom/malátom

Súbežné podávanie s aminoglykozidmi

Kvôli *in vitro* inaktivácii aminoglykozidu betalaktámovými antibiotikami sa odporúča samostatné podávanie Tazocinu a aminoglykozidu. Tazocin a aminoglykozid sa majú samostatne rozpustiť a riediť, ak sa indikuje súbežná terapia s aminoglykozidmi.

V prípade, že sa odporúča súčasné podávanie je Tazocin kompatibilný pre súbežné podávanie pomocou Y- infúzie len s nasledovnými aminoglykozidmi pri nasledujúcich podmienkach:

Aminoglykozid	Tazocin dávka	Tazocin objem rozpúšťadla (ml)	Rozpätie* koncentrácie aminoglykozidu (mg/ml)	Akceptovateľné rozpúšťadlá
Amikacín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75 – 7,5	0,9 % chlorid sodný alebo 5 % glukóza
Gentamicín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7 – 3,32	0,9 % chlorid sodný alebo 5 % glukóza

* Dávka aminoglykozidu sa má stanoviť na základe hmotnosti pacienta, stavu infekcie (závažná alebo život ohrozujúca) a funkcie obličiek (klírens kreatinínu).

Kompatibilita Tazocinu s inými aminoglykozidmi sa nestanovila. Len koncentrácia a rozpúšťadlá pre amikacín alebo gentamycín s dávkou Tazocinu uvedenými vyššie boli stanovené ako kompatibilné pre

súčasné podávanie pomocou Y- infúzie. Súčasné podávanie pomocou Y- infúzie iným spôsobom ako je uvedený vyššie môže viesť k inaktivácii aminoglykozidu Tazocinom.

Inkompatibility, pozri časť 6.2.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Len na jednorazové použitie. Nepoužitý roztok zlikvidujte.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke:

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A INJEKČNÁ LIEKOVKA

1. NÁZOV LIEKU

Tazocin a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2 g/0,25 g prášok na infúzny roztok

Tazocin a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 4 g/0,5 g prášok na infúzny roztok

piperacilín/tazobaktám

2. LIEČIVÁ

Každá injekčná liekovka obsahuje 2 g piperacilínu (ako sodnú soľ) a 0,25 g tazobaktámu (ako sodnú soľ).
Každá injekčná liekovka obsahuje 4 g piperacilínu (ako sodnú soľ) a 0,5 g tazobaktámu (ako sodnú soľ).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Edetan disodný (EDTA) a monohydrát kyseliny citrónovej.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 injekčná liekovka s práškom na infúzny roztok
5 x 1 injekčná liekovka s práškom na infúzny roztok
10 x 1 injekčná liekovka s práškom na infúzny roztok
12 x 1 injekčná liekovka s práškom na infúzny roztok
25 x 1 injekčná liekovka s práškom na infúzny roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Intravenózne použitie po rekonštitúcii a nariedení.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

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

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE
--

Neotvorené injekčné liekovky: Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE, KÓDY ODBERU A LIEKOV

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Tazocin
2 g/0,25 g prášok na infúzny roztok
Tazocin
4 g/0,5 g prášok na infúzny roztok
piperacilín/tazobaktám

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete používať Váš liek.

- 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 lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je TAZOCIN a na čo sa používa
2. Skôr ako použijete TAZOCIN
3. Ako používať TAZOCIN
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TAZOCIN
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE TAZOCIN A NA ČO SA POUŽÍVA

Piperacilín patrí do skupiny liekov známych ako „širokospektrálne penicilínové antibiotiká“. Ničí veľa druhov baktérií. Tazobaktám môže zabrániť niektorým rezistentným (odolným) baktériám prežiť účinky piperacilínu. To znamená, že keď sa piperacilín a tazobaktám podávajú súčasne ničia viacero typov baktérií.

TAZOCIN sa používa u dospelých a dospievajúcich na liečbu bakteriálnych infekcií, ktoré postihujú dolný respiračný trakt (pľúca), močový trakt (obličky a močový mechúr), brucho, kožu alebo krv. TAZOCIN sa môže používať na liečbu bakteriálnych infekcií s nízkym počtom bielych krviniek (znížená rezistencia na infekcie).

TAZOCIN sa používa u detí vo veku 2 – 12 rokov na liečbu infekcií brucha ako je apendicitída (zápal červovitého príviesku hrubého čreva), peritonitída (infekcia výstelky orgánov brucha a prítomnosť infekčnej tekutiny) a infekcií žľazy. TAZOCIN sa môže používať na liečbu bakteriálnych infekcií s nízkym počtom bielych krviniek (znížená rezistencia na infekcie).

Pri určitých závažných infekciách môže Váš lekár zvážiť použitie TAZOCINU v kombinácii s inými antibiotikami.

2. SKÔR AKO POUŽIJETE TAZOCIN

Nepoužívajte TAZOCIN

- keď ste alergický (precitlivý) na piperacilín alebo tazobaktám alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek TAZOCINU.
- keď ste alergický (precitlivý) na antibiotiká známe ako penicilíny, cefalosporíny alebo iné betalaktámové inhibítory alebo keď ste alergický na TAZOCIN

Buďte zvlášť opatrný pri používaní TAZOCINu

- ak máte alergie. Ak máte niekoľko alergií, ubezpečte sa, že ste to povedali svojmu lekárovi alebo iného zdravotníckemu pracovníkovi pred podaním tohto lieku.
- ak ste predtým trpeli na hnačku alebo ak sa u Vás vyvinula hnačka počas liečby alebo po nej. V takomto prípade ihneď informujte svojho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka. Neužívajte akékoľvek iné lieky na hnačku pred prvou návštevou Vášho lekára.
- ak máte nízke hladiny draslíka vo Vašej krvi. Váš lekár Vám môže skontrolovať Vaše obličky predtým ako použijete tento liek a môže počas liečby vykonávať pravidelné vyšetrenia krvi.
- ak máte problémy s obličkami alebo pečeňou, ak podstupujete hemodialýzu. Váš lekár Vám môže skontrolovať Vaše obličky predtým ako použijete tento liek a môže počas liečby vykonávať pravidelné vyšetrenia krvi.
- ak užívate určité lieky (nazývané antikoagulanciá), ktoré zabraňujú nadmernej zrážanlivosti krvi (pozri tiež **Používanie iných liekov** v tejto písomnej informácii pre používateľov) alebo ak začnete neočakávané krváčať počas liečby. V tomto prípade ihneď informujte Vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.
- ak sa u Vás vyvinú kŕče počas liečby. V tomto prípade ihneď informujte Vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.
- ak sa u Vás vyvinie nová infekcia alebo jej zhoršenie. V tomto prípade ihneď informujte Vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

Deti mladšie ako 2 roky

Piperacilín/tazobaktám sa neodporúča používať u detí mladších ako 2 roky z dôvodu nedostatočných údajov o bezpečnosti a účinnosti.

Používanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi. Niektoré lieky sa môžu s piperacilínom/tazobaktámom navzájom ovplyvňovať.

Medzi ne patria:

- liek na dnu (probenecid). Ten môže predĺžiť čas potrebný piperacilínu/tazobaktámu na vylúčenie z Vášho tela.
- lieky na riedenie krvi alebo na liečbu krvných zrazenín (napr. heparín, warfarín alebo kyselina acetylsalicylová).
- lieky používané na uvoľnenie Vášho svalstva počas chirurgického výkonu. Informujte Vášho lekára, ak máte podstúpiť celkovú anestéziu.
- metotrexát (liek používaný na liečbu rakoviny, artritídy alebo psoriázy). Piperacilín a tazobaktám predlžuje čas na vylúčenie metotrexátu z Vášho tela.
- lieky, ktoré môžu znížiť hladinu draslíka vo Vašej krvi (napr. tablety na zvýšenie močenia alebo niektoré lieky na rakovinu).
- lieky obsahujúce iné antibiotiká tobramycín alebo gentamycín. Informujte Vášho lekára, ak máte problémy s obličkami.

Účinok na laboratórne vyšetrenia

Informujte Vášho lekára alebo laboratórneho pracovníka, že používate TAZOCIN, keď máte poskytnúť vzorku krvi alebo moču.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná, myslíte si, že ste tehotná alebo sa snažíte otehotnieť, informujte Vášho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka pred podaním tohto lieku. Váš lekár rozhodne, či je TAZOCIN pre Vás vhodný.

Piperacilín a tazobaktám môže prestúpiť do dieťaťa v maternici alebo cez materské mlieko. Ak dojčíte, Váš lekár rozhodne, či je TAZOCIN pre Vás vhodný.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Neočakáva sa, že použitie TAZOCINu ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

*Dôležité informácie o niektorých zložkách **TAZOCINu***

TAZOCIN 2 g/0,25 obsahuje 5,58 mmol (128 mg) sodíka.

TAZOCIN 4 g/0,5 g obsahuje 11,16 mmol (256 mg) sodíka.

Je to potrebné vziať do úvahy ak ste na kontrolovanej sodíkovej diéte.

3. AKO POUŽÍVAŤ TAZOCIN

Váš lekár alebo iný zdravotnícky pracovník Vám podá tento liek cez infúziu (počas 30 minút) do jednej z Vašich žíl. Dávka lieku, ktorú dostanete závisí od toho na čo ste liečený, od Vášho veku a či máte problémy s obličkami.

Dospelí a dospelievajúci nad 12 rokov

Zvyčajná dávka je 4 g/0,5 g piperacilínu/tazobaktámu podávaná každých 6-8 hodín do jednej z Vašich žíl (priamo do krvného riečiska).

Deti vo veku 2 – 12 rokov

Zvyčajná dávka pre deti s brušnými infekciami je 100 mg/12,5 mg/kg hmotnosti piperacilínu/tazobaktámu podávaná každých 8 hodín do jednej z Vašich žíl (priamo do krvného riečiska). Zvyčajná dávka pre deti s nízkym počtom bielych krviniek je 80 mg/10 mg/kg hmotnosti piperacilínu/tazobaktámu podávaná každých 6 hodín do jednej z Vašich žíl (priamo do krvného riečiska).

Váš lekár vypočíta dávku závislú od telesnej hmotnosti Vášho dieťaťa, ale denná dávka nemá prekročiť 4 g/0,5 g TAZOCINu.

TAZOCIN sa Vám bude podávať až kým príznaky infekcie úplne neustúpia (5 až 14 dní).

Pacienti s problémami obličiek

Váš lekár Vám musí znížiť dávku alebo častosť podávania TAZOCINu. Váš lekár Vám môže tiež vyšetriť krv, aby sa presvedčil, že dostávate správnu dávku, najmä ak používate liek dlhšiu dobu.

*Ak použijete viac **TAZOCINu**, ako máte*

Ak dostanete TAZOCIN od Vášho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka je nepravdepodobné, že by ste dostali nesprávnu dávku.

Avšak, ak pociťujete vedľajšie účinky ako sú kŕče alebo si myslíte, že ste dostal príliš veľkú dávku, ihneď informujte Vášho lekára.

*Ak zabudnete použiť **TAZOCIN***

Ak si myslíte, že ste nedostali dávku TAZOCINu, ihneď informujte svojho lekára alebo iného zdravotníka.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa užívania tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo iného zdravotníckeho pracovníka.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

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

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo inému zdravotníckemu pracovníkovi.

Závažné vedľajšie účinky Tazocinu sú:

- opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela
- skrátené dýchanie, sipot alebo ťažkosti s dýchaním
- závažné vyrážky, svrbenie alebo žihľavka na koži
- zážltnutie očí alebo kože
- poškodenie krviniek (príznaky zahŕňajú: dýchavičnosť keď ju neočakávate, červený alebo hnedý moč, krvácanie z nosa a podlitiny)

Ak zaznamenáte akýkoľvek z horeuvedených, ihneď navštívte lekára. Pre častosť týchto reakcií, pozrite nižšie uvedené informácie.

Možné vedľajšie účinky sú uvedené podľa nasledujúcich kategórií:

- časté vedľajšie účinky: postihujú 1 až 10 používateľov zo 100
- menej časté vedľajšie účinky: postihujú 1 až 10 používateľov z 1000
- zriedkavé vedľajšie účinky: postihujú 1 až 10 používateľov z 10 000
- veľmi zriedkavé vedľajšie účinky: postihujú menej ako 1 užívateľa z 10 000

Časté vedľajšie účinky:

- hnačka, vracanie, pocit na vracanie
- vyrážky na koži

Menej časté vedľajšie účinky:

- afty
- (abnormálne) zníženie počtu bielych krviniek (leukopénia, neutropénia) a krvných doštičiek (trombocytopénia)
- alergická reakcia
- bolesť hlavy, nespavosť
- nízky krvný tlak, zápal žíl (pociťovaný ako citlivosť alebo začervenanie v postihnutej oblasti)
- žltáčka (žlté sfarbenie kože alebo očných bielkov), zápal ústnej sliznice, zápcha, porucha trávenia, žalúdočná nevoľnosť
- zvýšenie niektorých enzýmov v krvi (zvýšenie alanínaminotransferázy, zvýšenie aspartátaminotransferázy)
- svrbenie, žihľavka
- zvýšenie produktov metabolizmu svalstva v krvi (zvýšenie kreatinínu v krvi)
- horúčka, reakcia v mieste podania injekcie
- kvasinková infekcia (kandidová superinfekcia)

Zriedkavé vedľajšie účinky:

- (abnormálne) zníženie červených krviniek alebo krvného pigmentu/ hemoglobínu, (abnormálny) zníženie červených krviniek z dôvodu predčasného delenia (degradácie) (hemolytická anémia), malé bodkovité podliatiny (purpura), krvácanie z nosa (epistaxa) a predĺženie času krvácanosti, (abnormálne) zvýšenie špecifického typu bielych krviniek (eozinofília)
- závažná alergická reakcia (anafylaktická/anafylaktoidná reakcia vrátane šoku)
- začervenanie kože
- určitá forma infekcie čreva (pseudomembranózna kolitída), bolesť brucha

- zápal pečene (hepatitída), zvýšenie produktov degradácie krvného pigmentu (bilirubín), zvýšenie určitých enzýmov v krvi (zvýšenie alkalického fosfatázy v krvi, gamaglutamyltransferázy v krvi)
- kožné reakcie so začervenaním a tvorbou kožných lézií (exantém, erythema multiforme), kožné reakcie s tvorbou pľuzgierov (bulózna dermatitída)
- bolesť kĺbov a svalstva
- slabá funkcia obličiek a problémy s obličkami
- mrazenie/stuhnutosť

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky:

- závažný pokles granulárnych typov bielych krviniek (agranulocytóza), závažný pokles červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek (pancytopénia)
- predĺženie času na tvorbu krvných zrazenín (predĺžený parciálny tromboplastínový čas, predĺžený protrombínový čas), abnormálne laboratórne výsledky testov (pozitívny priamy Coombs test), zvýšenie krvných doštičiek (trombocytémia)
- zníženie draslíka v krvi (hypokaliémia), zníženie cukru v krvi (glukózy), zníženie krvnej bielkoviny albumínu, zníženie celkových bielkovín krvi
- odlúčenie vrchnej časti kože po celom povrchu tela (toxická epidermálna nekrolýza), závažná celotelová alergická reakcia s vyrážkami na koži a sliznici a rozličnými kožnými pľuzgiermi (Stevensov-Johnsonov syndróm)
- zvýšenie močoviny v krvi

Liečba piperacilínom bola spojená so zvýšeným výskytom horúčky a vyrážok u pacientov s cystickou fibrózou.

5. AKO UCHOVÁVAŤ TAZOCIN

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte TAZOCIN po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Neotvorené injekčné liekovky: Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Iba na jednodávkové použitie. Nepoužitý roztok zlikvidujte.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo TAZOCIN obsahuje

- Liečivá sú piperacilín a tazobaktám.
Každá injekčná liekovka obsahuje 2 g piperacilínu (ako sodnú soľ) a 0,25 mg tazobaktámu ako sodú soľ).
Každá injekčná liekovka obsahuje 4 g piperacilínu (ako sodnú soľ) a 0,5 g tazobaktámu (ako sodnú soľ).
- Ďalšie zložky sú: monohydrát kyseliny citrónovej a edetan disodný (EDTA).

Ako vyzerá TAZOCIN a obsah balenia

TAZOCIN 2 g/0,25 g je biely až takmer biely prášok, ktorý sa dodáva v injekčných liekovkách. Balenie obsahuje 1, 5, 10, 12 alebo 25 injekčných liekoviek.

TAZOCIN 4 g/0,5 g je biely až takmer biely prášok, ktorý sa dodáva v injekčných liekovkách. Balenie obsahuje 1, 5, 10, 12 alebo 25 injekčných liekoviek

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Výrobca:

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento liek je schválený v členských štátoch EEA pod nasledujúci názvami:

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke:

Nasledujúce informácie sú určené len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Pokyny na použitie

TAZOCIN sa má podávať intravenóznou infúziou (počas 30 minút).

Intravenózne použitie

Pripravte každú injekčnú liekovku použitím daného objemu rozpúšťadla z tabuľky uvedenej nižšie pomocou jedného z kompatibilných rozpúšťadiel na riedenie uvedených nižšie. Roztok miešajte, kým sa nerozpustí. Pri konštantnom vírení sa príprava uskutoční počas 5 až 10 minút (pre pokyny týkajúce sa uchovávania, prosím, pozri nižšie).

Obsah injekčnej liekovky	Objem rozpúšťadla * pridaný do injekčnej liekovky
2 g/0,25 g (2 g piperacilínu a 0,25 g tazobaktámu)	10 ml
4 g/0,50 g (4 g piperacilínu a 0,5 g tazobaktámu)	20 ml

***Kompatibilné rozpúšťadlá na prípravu**

- 0,9 % injekčný roztok chloridu sodného
- sterilná voda na injekciu⁽¹⁾
- 5% glukóza

⁽¹⁾ Maximálny odporúčaný objem sterilnej vody na injekciu na dávku je 50 ml

Pripravený roztok sa musí natiahnuť z injekčnej liekovky pomocou injekčnej striekačky. Po nariadení podľa návodu poskytnie obsah injekčnej liekovky natiahnutý injekčnou striekačkou požadované množstvom piperacilínu a tazobaktámu.

Pripravený roztok sa môže ďalej riediť na požadovaný objem (napr. 50 ml až 150 ml) jedným z kompatibilných rozpúšťadiel na intravenózne použitie uvedených nižšie:

- 0,9% (9 mg/ml) injekčný roztok chloridu sodného
- 5% glukóza
- 6% dextrán v 0,9% roztoku chloridu sodného
- Ringerov roztok s laktátom
- Hartmannov roztok
- Ringerov roztok s acetátom
- Ringerov roztok s acetátom/malátom

Inkompatibility

Vždy keď sa TAZOCIN používa súčasne s iným antibiotikom (napr. aminoglykozidmi), musia sa lieky podávať osobitne. Zmiešanie betalaktámových antibiotík s aminoglykozidmi vedie *in vitro* k inaktivácii aminoglykozidu. Avšak, *in vitro* sa amikacín a gentamycín stanovili ako kompatibilné s TAZOCINom v určitých rozpúšťadlách pri špecifických koncentráciách (pozri **Súbežné podávanie TAZOCINU s aminoglykozidmi** nižšie).

TAZOCIN sa nemá miešať s inými liekmi v injekčnej striekačke alebo infúznej fľaši, pokiaľ sa nestanovila kompatibilita.

Vzhľadom na chemickú nestabilitu sa TAZOCIN nemá používať v roztokoch obsahujúcich len bikarbonát sodný.

TAZOCIN je kompatibilný s Ringerovým roztokom s laktátom a je určený na podávanie prostredníctvom Y-infúzie.

TAZOCIN sa nesmie pridávať do krvných derivátov alebo hydrolyzátov albumínu.

Súbežné podávania TAZOCINU s aminoglykozidmi

Kvôli *in vitro* inaktivácii aminoglykozidu betalaktámovými antibiotikami sa odporúča samostatné podávanie TAZOCINU a aminoglykozidu. TAZOCIN a aminoglykozid sa majú samostatne rozpustiť a nariediť, ak je indikovaná súbežná terapia s aminoglykozidmi.

V prípade, že sa odporúča súčasné podávanie je TAZOCIN kompatibilný pre súbežné podávanie pomocou Y- infúzie len s nasledovnými aminoglykozidmi pri nasledujúcich podmienkach:

Aminoglykozid	TAZOCIN dávka	TAZOCIN objem rozpúšťadla (ml)	Rozpätie* koncentrácie aminoglykozidu (mg/ml)	Akceptovateľné rozpúšťadlá
Amikacín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	1,75 – 7,5	0,9 % chlorid sodný alebo 5 % glukóza
Gentamicín	2 g/0,25 g 4 g/0,5 g	50, 100, 150	0,7 – 3,32	0,9 % chlorid sodný alebo 5 % glukóza

* Dávka aminoglykozidu sa má stanoviť na základe hmotnosti pacienta, stavu infekcie (závažná alebo život ohrozujúca) a funkcie obličiek (klírens kreatinínu).

Kompatibilita TAZOCINU s inými aminoglykozidmi sa nestanovila. Len koncentrácia a rozpúšťadlá pre amikacín alebo gentamycín s dávkou TAZOCINU uvedenými vyššie boli stanovené ako kompatibilné pre súčasné podávanie pomocou Y- infúzie. Súčasné podávanie pomocou Y- infúzie iným spôsobom ako je uvedený vyššie môže viesť k inaktivácii aminoglykozidu TAZOCINom.