

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Tygacil 50 mg por oldatos infúzióhoz.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden 5 ml-es Tygacil injekciós üveg 50 mg tige ciklint tartalmaz. A feloldást követően 1 ml 10 mg tige ciklint tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz.

Narancssárga liofilizált pogácsa vagy por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tygacil az alábbi fertőzések kezelésére javallott (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- komplikált bőr- és lágyrészfertőzések
- komplikált intraabdominális infekciók

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő használatára vonatkozó hivatalos ajánlást.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott kezdő dózis felnőtteknél 100 mg, melyet 5-14 napon keresztül 12 óránként 50 mg adása követ.

A kezelés időtartamát az infekció súlyossága, helye és a beteg klinikai válaszreakciója kell meghatározza.

Májelégtelenség

Enyhe vagy közép súlyos májkárosodásban (Child-Pugh A és Child-Pugh B stádium) szenvedő betegeknél nem indokolt az adagolást módosítani.

Súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél a Tygacil-dózsit 12 óránként 25 mg-ra kell csökkenteni, a 100 mg-os kezdő dózis adását követően. A súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegek kezelését körültekintően kell végezni, és a terápiás választ monitorozni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Vese károsodásban szenvedő vagy hemodialízisben részesülő betegeknél nem indokolt az adagolást módosítani (lásd 5.2 pont).

Idős betegek

Idős betegeknél nem indokolt az adagolást módosítani (lásd 5.2 pont).

Gyermekgyógyászati betegek

A Tygacil nem javallott gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél, mert biztonságosságát és hatékonyságát illetően nem áll rendelkezésre adat (lásd 5.2 és 4.4 pont).

Alkalmazás:

A Tygacil kizárólag 30-60 percen keresztül beadott intravénás infúzióként alkalmazható (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. A tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokkal szemben túlérzékeny betegek túlérzékenyek lehetnek a tigecklinre.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A glicilciklinek osztályába tartozó antibiotikumok szerkezetileg hasonlóak a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokhoz. A tigecklinnek a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokéhoz hasonló nemkívánatos mellékhatásai lehetnek. Ilyen mellékhatás lehet a fényérzékenység, a pseudotumor cerebri, a pancreatitis és az antianabolikus hatás, mely emelkedett karbamidnitrogén (BUN) értékhez, azotaemiához, acidosishoz és hypophosphataemiához vezet.

A tigecklin súlyos alapbetegségekben szenvedők fertőzéseinek kezelésével kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre.

A komplikált bőr- és lágyrészfertőzésekben végzett klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegekben a leggyakoribb fertőzés a cellulitis volt (59%), a második leggyakoribb pedig a nagyobb tályogok kialakulása (27,5%). Súlyos betegeket, mint pl. immunuszupprimáltakat vagy decubitus-fékklyével vagy 14 napnál hosszabb kezelést igénylő infekcióval rendelkező betegeket (pl. necrotizáló fasciitis) nem vontak be a vizsgálatokba. Néhány diabéteszes lábfertőzésben szenvedő beteget (5%) bevontak a vizsgálatokba. Olyan betegeket, akiknél a betegség komorbid tényezővel társult, azaz diabéteszben (20%), perifériális érbetegségben (7%) szenvedő beteget, intravénás drogfogyasztókat (2%) és HIV-pozitív betegeket (1%) korlátozott számban vontak be a vizsgálatokba. Ugyancsak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az olyan betegek (3%) kezelését illetően, akiknél bacteraemia is fellépett. Ezért ezen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni.

A komplikált intraabdominális infekciókban végzett klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt betegekben a leggyakoribb fertőzés az appendicitis volt (51%), melyet sorrendben olyan, ritkábban észlelt diagnózisok követtek, mint a komplikált cholecystitis (14%), az intraabdominális tályog (10%), a bélperforáció (10%), vagy a gyomor- vagy nyombélfekély 24 órán belüli perforációja (5%). Ezen betegek 76%-ának volt járulékos diffúz peritonitise (sebészetileg nyilvánvaló peritonitis). Kis számú súlyos alapbetegséggel rendelkező, azaz immunuszupprimált, > 15 APACHE II-pontszámmal (4%) vagy sebészetileg nyilvánvaló többszörös intraabdominális tályoggal (10%) rendelkező beteg vett részt a vizsgálatban. Ugyancsak korlátozott számú tapasztalat áll rendelkezésre az olyan betegek (6%) kezelését illetően, akiknél bacteraemia is fellépett. Ezért ezen betegek kezelésekor óvatosan kell eljárni.

Mindig mérlegelni kell a kombinált antibakteriális terápia alkalmazását, ha a tigecklint olyan súlyos betegeknél alkalmazzák, akiknél a komplikált intraabdominális infekció klinikailag nyilvánvaló bélperforáció következménye, valamint a kezdődő szepszisben vagy szeptikus sokkban lévő betegeknél (lásd 4.8 pont).

A cholestasisnak a tigecklin farmakokinetikájára gyakorolt hatását még nem vizsgálták kellőképpen. Az epén keresztüli kiválasztódás a teljes tigecklin-kiválasztódás 50%-át teszi ki. Ezért a cholestasisos betegek gondos monitorizálása szükséges.

A tigecklin antikoagulánsokkal való együttes alkalmazásakor a beteg monitorozásához protrombin időt kell nézni, vagy egyéb, megfelelő koagulációs tesztet kell végezni (lásd 4.5 pont).

Szinte az összes antibakteriális szerrel kapcsolatosan beszámoltak pseudomembranosus colitistről, melynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezért ezt a diagnózist mérlegelni kell olyan betegeknél, akiknél diarrhoea lép fel bármely antibakteriális szer alkalmazása közben vagy azt követően.

A tigecklin alkalmazása a szerre nem érzékeny organizmusok elszaporodását okozhatja, a gombákat is ideértve. A betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani a kezelés alatt. Ha felülfertőződés lép fel, meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

A patkányokon tigecklinnel végzett vizsgálatok csontelszíneződést mutattak ki. A tigecklin emberben maradandó fogelszíneződést okozhat, ha a gyógyszert a fogak fejlődése alatt alkalmazzák.

A Tygacilt nem szabad alkalmazni 8 év alatti gyermekeknél a fogak elszíneződése miatt, és a gyógyszer nem javallott 18 év alatti serdülőknél sem, mert biztonságosságát és hatékonyságát illetően nem áll rendelkezésre adat (lásd 4.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A tigecklin és a warfarin (25 mg egyszeri dózis) együttes alkalmazása egészséges alanyoknál az R-warfarin és az S-warfarin clearance-ének sorrendben 40%-os illetve 23%-os csökkenését, valamint az AUC-érték sorrendben 68%-os illetve 29%-os emelkedését eredményezte. Ennek az interakciónak a mechanizmusa még nem világos. A rendelkezésre álló adatok nem utalnak arra, hogy ez a kölcsönhatás lényegesen megváltoztatná az INR-értékeket. Azonban, mivel a tigecklin megnyújthatja mind a protrombin időt (PI), mind az aktivált parciális tromboplastin időt (APTI), a releváns véralvadási tesztek eredményét gondosan monitorizálni kell, amennyiben a tigecklint antikoaguláns szerekkel együtt alkalmazzák (lásd 4.4 pont). A warfarin nem volt hatással a tigecklin farmakokinetikai profiljára.

A tigecklin nem metabolizálódik nagy mértékben. Ezért nem várható, hogy a tigecklin clearance-ét befolyásolják a CYP450 izoenzim aktivitását gátló vagy fokozó hatóanyagok. A tigecklin *in vitro* nem kompetitív inhibitora a CYP450 enzimeknek (lásd 5.2 pont). Azonban a mechanizmus alapú gátló hatást még nem értékelték ki, és így ez nem zárható ki (lásd fent, a warfarinnal való interakciót).

A tigecklin a javasolt adagolás mellett egészséges felnőtteken alkalmazva nem volt hatással sem a digoxin abszorpció sebességére vagy mértékére, sem clearance-ére (0,5 mg, melyet napi 0,25 mg követett). A digoxin nem volt hatással a tigecklin farmakokinetikai profiljára. Ezért a tigecklin és a digoxin együttes alkalmazásakor nem indokolt az adagolás módosítása.

Az *in vitro* vizsgálatok során nem figyeltek meg antagonizmust a tigecklin és más, gyakran használt antibiotikumok között.

Az antibiotikumok és az orális fogamzásgátlók együttes alkalmazása csökkentheti az orális fogamzásgátlók hatásosságát.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a tigecklin tekintetében. Az állatkísérletek tanúsága szerint a tigecklin vemhesség alatt alkalmazva károsíthatja a magzatot (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Ahogy az a tetraciklinek osztályában tartozó antibiotikumokról ismeretes, a tigecklin tartós fogkárosodást (fogelszíneződést és fogzománckárosodást), valamint késői csontosodási folyamatot okozhat a terhesség második felében a magzatban, valamint nyolc év alatti gyermekekben, a nagy kalcium-forgalmú szövetekben való

felhalmozódása és a kalcium-kelát komplexek képződése miatt (lásd 4.4 pont). A tigecklint a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Nem ismeretes, hogy ez a gyógyszer kiválasztódik-e az anyatejbe. Az állatkísérletekben a tigecklin kiválasztódott a laktáló patkányok tejébe. Mivel a tigecklin-kezelés alatt nem zárható ki a szoptatott csecsemőre irányuló lehetséges kockázat, körültekintően kell eljárni, és mérlegelni kell a szoptatás megszakítását (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A tigecklin a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Szédülés is felléphet, és ez hatással lehet a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A III-as fázisú klinikai vizsgálatokban összesen 1415 beteget kezeltek tigecklinnel. Nemkívánatos mellékhatásokról a tigecklinnel kezelt betegek megközelítően 41%-ánál számoltak be. A betegek 5%-ánál szakították meg a kezelést mellékhatások miatt.

A klinikai vizsgálatokban a gyógyszeres kezeléssel összefüggésbe hozható mellékhatásként leggyakrabban reverzibilis hányinger (20%) és hányás (14%) lépett fel. Ezek a tünetek általában gyorsan (a kezelés 1-2. napján) jelentkeztek, többnyire enyhe vagy közepes súlyos jelleggel.

A klinikai vizsgálatokban az alábbi nemkívánatos mellékhatásokról számoltak be:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - \leq 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - \leq 1/1000$); nagyon ritka ($\leq 1/10\ 000$)

Fertőző betegségek és parazita fertőzések:

Gyakori: tályog, fertőzés

Nem gyakori: szepszis/szeptikus sokk

A III-as fázisú klinikai vizsgálatokban a tigecklinnel kezelt alanyoknál gyakrabban (6,7%) számoltak be az infekcióhoz kapcsolódó súlyos nemkívánatos hatásokról, mint a komparátor gyógyszerek esetén (4,6%). A szepszist/szeptikus sokkot illetően szignifikáns eltéréseket figyeltek meg a tigecklin (1,5%) és a komparátorok (0,5%) között.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek:

Gyakori: az aktivált parciális tromboplastin idő (APTI) megnyúlása, a protrombin idő (PI) megnyúlása

Nem gyakori: a nemzetközi normalizált arány (INR) megnövekedése

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek:

Nem gyakori: hypoproteinaemia

Idegrendszeri betegségek:

Gyakori: szédülés

Érrendszeri betegségek:

Gyakori: phlebitis

Nem gyakori: thrombophlebitis

Emésztőrendszeri betegségek:

Nagyon gyakori: hányinger, hányás, diarrhoea

Gyakori: hasi fájdalom, dyspepsia, anorexia

Nem gyakori: akut pancreatitis

Máj- és epebetegségek:

Gyakori: emelkedett szérumban aszpartát-aminotranszferáz (AST) és emelkedett szérumban alanin-aminotranszferáz (ALT), bilirubinaemia

A Tygacillal kezelt betegeknél gyakrabban számoltak be kóros AST- és ALT-értékekről a terápia lezárása utáni időszakban, mint azoknál a betegeknél, akiket komparátor gyógyszerrel kezeltek.

A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei:

Gyakori: pruritus, kiütés

Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók:

Gyakori: fejfájás

Nem gyakori: reakció, gyulladás, fájdalom, oedema és phlebitis az injekció beadási helyén

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

Gyakori: emelkedett szérumban amidázszint, emelkedett karbamid-nitrogén (BUN)

A komplikált intraabdominális infekciókban és a komplikált bőr- és légútrészfertőzésekben végzett III-as fázisú klinikai vizsgálatokban a tigeciklinnel kezelt betegek 2,3%-a (32/1383) halt meg, a komparátor gyógyszerrel kezelt betegek pedig 1,6%-a (22/1375).

4.9 Túlادagolás

A túlادagolást követő kezeléssel nem állnak rendelkezésre pontos információk. A 300 mg-os egyszeri tigeciklin-dózis 60 percen keresztül történő intravénás alkalmazása egészséges önkéntesekben megnövelte a hányinger és a hányás fellépésének gyakoriságát. A tigeciklin nem távozik el jelentős mennyiségben a hemodialízis során.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: még nincs, ATC kód: még nincs

Hatásmód

A tigeciklin egy glicilciklin antibiotikum, mely a 30S riboszóma-alegységhez kötődve és az aminoacil tRNS molekuláknak a riboszóma „A-részébe” való bejutásának megakadályozásával gátolja a baktériumban a fehérjeszintézist. A hatás eredményeként lehetetlenné teszi az aminosavmaradékok növekedő peptidláncokba történő beépülését.

Általánosságban a tigeciklint bakteriosztatikus hatásúnak tartják. A tigeciklin minimális gátló koncentrációjának (MIC) négyszeresét alkalmazva az *Enterococcus* spp., a *Staphylococcus aureus* és az *Escherichia coli* kolóniák száma századrészére csökkent.

Rezisztenciamechanizmus

A tigeciklin képes legyőzni a két legfontosabb tetraciklinrezisztencia-mechanizmust, a riboszómális védekezést és a baktériumokból kifelé irányuló transzportmechanizmusokat (efflux); ugyanakkor érzékeny a *Proteaeae* (lásd alább) és a *Pseudomonas aeruginosa* (MexXY-OprM transzportrendszer) kromoszómálisan kódolt multidrog efflux-pumpájára. A tigeciklin és az antibiotikumok legtöbb osztálya között nem áll fenn a célpont-alapú keresztrezisztencia.

A *Proteeae* törzs patogénjei (*Proteus* spp., *Providencia* spp., és *Morganella* spp.) általában kevésbé érzékenyek a tigeiciklinre, mint az *Enterobacteriaceae* többi tagja. Ezen túlmenően szerzett rezisztenciát tapasztaltak a *Klebsiella pneumoniae*-ben, az *Enterobacter aerogenes*-ben és az *Enterobacter cloacae*-ben. A csökkent érzékenységet mindkét csoport esetén a nem-specifikus AcrAB multidrog efflux-pumpa túlzott expressziójának tulajdonítják. Ugyancsak csökkent érzékenységről számoltak be az *Acinetobacter baumannii* esetén.

Határértékek

Az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) által meghatározott minimális gátló koncentráció (MIC) határértékei a következők:

Staphylococcus spp. É ≤ 0,5 mg/l és R > 0,5 mg/l

Streptococcus spp. a *S. pneumoniae* kivételével É ≤ 0,25 mg/l és R > 0,25 mg/l

Enterococcus spp. É ≤ 0,25 mg/l és R > 0,25 mg/l

Enterobacteriaceae É ≤ 1 ^(*) mg/l és R > 2 mg/l

^(*)A tigeiciklin csökkent *in vitro* aktivitást mutatott a *Proteus*, *Providencia* és *Morganella* fajokkal szemben.

Polimikrobiális intraabdominális infekciók esetén klinikailag bizonyított a készítmény hatékonysága az anaerob baktériumokkal szemben, de nincs igazolt korreláció a MIC-értékek, a farmakokinetikai/farmakodinámiai adatok és a klinikai kimenetel között, így nincs megadva az érzékenységre vonatkozó határérték. Említést érdemel, hogy a MIC-eloszlás a *Bacteroides* és *Clostridium* nemzetség képviselői vonatkozásában széles, és akár 2 mg/l tigeiciklint meghaladó értékeket is jelenthet.

A tigeiciklin enterococcusokkal szembeni klinikai hatékonyságáról csupán korlátozott bizonyíték áll rendelkezésre, ám klinikai vizsgálatokban a polimikrobiális intraabdominális infekciók reagáltak a tigeiciklinnel történő kezelésre.

Érzékenység

A szerzett rezisztencia prevalenciája adott faj esetében földrajzilag és időben eltérő lehet. A rezisztenciára vonatkozó helyi információkat be kell szerezni, különösen súlyos infekciók kezelése esetén. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kikérni, ha olyan a rezisztencia helyi prevalenciája, hogy néhány inféktípusú illetően kérdéses a gyógyszer hatékonysága.

Kórokozó
Általában érzékeny fajok
<i>Enterococcus</i> spp.† <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> * <i>Streptococcus anginosus</i> csoport* (ide értve a <i>S. anginosus</i> -t, a <i>S. intermedius</i> -t és a <i>S. constellatus</i> -t is) <i>Streptococcus pyogenes</i> * Viridans streptococcusok <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Citrobacter koseri</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Klebsiella oxytoca</i> * <i>Klebsiella pneumoniae</i> * <i>Serratia marcescens</i> <i>Bacteroides fragilis</i> csoport†

Kórokozó
<i>Clostridium perfringens</i> † <i>Peptostreptococcus</i> spp.† <i>Prevotella</i> spp.
Fajok, melyeknél a szerzett rezisztencia probléma lehet
<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Eleve rezisztens organizmusok
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

* olyan fajokat jelöl, melyekkel szemben a klinikai vizsgálatokban az aktivitás kielégítően demonstrálható volt.

† lásd fent az 5.1 pontban a *Határértékek c. részt*.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A tigecklin intravénásan kell alkalmazni, így biohasznosulása 100%.

Eloszlás

A klinikai vizsgálatokban megfigyelt koncentrációk mellett (0,1 - 1,0 µg/ml) a tigecklin *in vitro* plazmafehérje-kötődése körülbelül 71% és 89% között van. Állatokon és emberen végzett farmakokinetikai vizsgálatok tanúsága szerint a tigecklin könnyen eloszlik a szövetekben.

Egyszeri vagy többszöri ¹⁴C-tigecklin dózisokat kapó patkányokban a radioaktivitás a legtöbb szövetben jó eloszlást mutatott. A legmagasabb felvett összmenyiséget a csontvelőben, a nyálmirigyekben, a pajzsmirigyben, a lépben és a vesében figyelték meg. A tigecklin egyensúlyi eloszlási térfogata emberben átlagosan 500 - 700 liter (7 - 9 l/kg), ami arra utal, hogy a tigecklin nagy mértékben oszlik meg a plazmatérfogaton túl és a szövetekben koncentrálnak.

Nem áll rendelkezésre arról adat, hogy a tigecklin emberben átjut-e a vér-agy gáton.

A 100 mg-os kezdő adagot, majd azt követően 12 óránként 50 mg-ot alkalmazó terápiás adagolási sémát alkalmazó klinikai farmakológiai vizsgálatokban a szérumban tigecklin egyensúlyi C_{max}-értéke 30 perces infúziók esetén 866±233 ng/ml, 60 perces infúziók esetén 634±97 ng/ml volt. Az egyensúlyi AUC_{0-12h}-érték 2349±850 ng·h/ml volt.

Metabolizmus

A becslések szerint az excreciót megelőzően a tigecklin átlagosan kevesebb mint 20%-a metabolizálódik. Egészséges férfi önkéntesekben a ¹⁴C-tigecklin alkalmazását követően elsődlegesen a változatlan formájú tigecklin volt a vizeletből és a székletből visszanyert ¹⁴C-vel jelzett anyag, azonban jelen volt egy glükuronid, egy N-acetil metabolit és egy tigecklin-epimer is.

A humán májmikroszómákban végzett *in vitro* vizsgálatok szerint a tigecklin az alábbi 6 citokróm P450 (CYP) izoforma által mediált metabolizmus egyikét sem gátolja kompetitív módon: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4.

Elimináció

A ¹⁴C-tigeciklin alkalmazása után a teljes radioaktivitás székletből és vizeletből történő visszanyerése arra utal, hogy a dózis 59%-a az epén illetve a székleten keresztül, 33%-a pedig a vizelettel választódik ki. Általában elmondható, hogy a tigeciklin elsődlegesen az epén keresztül, változatlan formában eliminálódik. A tigeciklin glükuronidációja és a vesén keresztül, változatlan formában történő ürülése a másodlagos eliminációs út.

A tigeciklin teljes clearance-e az intravénás infúzió beadását követően 24 l/óra. A vese-clearance a teljes clearance megközelítőleg 13%-át teszi ki. A tigeciklin a szérumból polieponenciálisan jellemezhető eliminációt mutat, a terminális felezési idő középértéke többszörös dózis alkalmazását követően 42 óra, bár ez egyénekenként jelentékeny változatosságot mutat.

Speciális betegpopulációk

Májelégtelenség

A tigeciklin egyszeri adagjának farmakokinetikai jellege nem változott meg enyhe májkárosodásban szenvedő betegekben. Azonban a tigeciklin szisztémás clearance-e közepsúlyos vagy súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B és C) szenvedő betegekben sorrendben 25%-kal, illetve 55%-kal csökkent, felezési ideje pedig sorrendben 23%-kal, illetve 43%-kal megnyúlt (lásd 4.2 pont).

Veseelégtelenség

A tigeciklin egyszeri adagjának farmakokinetikai jellege nem változott meg vesekárosodásban szenvedő betegekben (kreatinin-clearance <30 ml/perc, n=6). Súlyos vesekárosodás esetén az AUC-érték 30%-kal magasabb volt, mint a normál vesefunkciójú betegeknél (lásd 4.2 pont).

Idős betegek

Egészséges idősebb és fiatal alanyok között nem figyeltek meg különbségeket a farmakokinetikát illetően (lásd 4.2 pont).

Gyermekgyógyászati betegek

A tigeciklin farmakokinetikáját nem vizsgálták 18 éven aluli betegekben (lásd 4.2 pont).

A beteg neme

A tigeciklin clearance-ét illetően nem volt klinikailag releváns különbség a férfi és női betegek között. Nőknél 20%-kal magasabb AUC-értéket állapítottak meg, mint férfiaknál.

Rassz

A tigeciklin clearance-ét illetően nem volt különbség a rasszok között.

Testsúly

A különböző testsúlyú betegeknél a clearance, a súlyra normalizált clearance és az AUC-érték nem különbözött szembetűnő mértékben, még a 125 kg testsúlyt elérő vagy meghaladó betegek eseteiben sem. A 125 kg testsúlyt elérő vagy meghaladó betegeknél az AUC-érték 24%-kal alacsonyabb volt. A 140 kg-os vagy azt meghaladó testsúlyú betegekről nem áll rendelkezésre adat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányokon és kutyákon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatokban az AUC-értéken alapuló humán napi tigeciklin-dózis 8-szorosának illetve 10-szeresének alkalmazása mellett lymphocytá depletiót/a nyirokcsomók, a lép és a thymus sorvadását, a csontvelő sejtsejtségével összefüggő csökkent erythrocyta-, reticulocytá-, leukocytá- és thrombocytaszámot, valamint a vesét és a gasztrointesztinális traktust érintő nemkívánatos hatásokat figyeltek meg. Két héten keresztül történő adás után ezek az elváltozások reverzibilisnek mutatkoztak.

Patkányokban a szer két hetes alkalmazását követően a csont irreverzibilis elszíneződését figyeltek meg.

Az állatkísérletek eredményei arra utalnak, hogy a tigecklin átjut a placentán, és a hatóanyag megtalálható a magzati szövetekben is. A reprodukciós toxicitási vizsgálatokban a tigecklin alkalmazásakor patkányokban és nyulakban a foetus súlyának csökkenését figyelték meg (ami megkésett csontosodással járt); nyulaknál magzatvesztés is előfordult. A tigecklin patkányokban vagy nyulakban nem volt teratogén.

A ¹⁴C-vel jelzett tigecklinnel végzett állatkísérletek arra utalnak, hogy a tigecklin könnyen kiválasztódik a laktáló patkányok tejébe. A tigecklin korlátozott orális biohasznosulásával összhangban a szoptatott kölykökben nem áll fenn, vagy csak csekély mértékű az anyatejen keresztül szisztémás tigecklin-expozíció.

A tigecklin karcinogén hatását értékelő életidő vizsgálatokat állatokban nem végeztek, azonban a tigecklin rövid távú genotoxicitási vizsgálatai negatívak voltak.

A tigecklin intravénás bolus alkalmazása állatkísérletekben hisztamin-válaszreakcióval párosult. Ezeket a hatásokat az AUC-értéken alapuló humán napi tigecklin-dózis 14-szeresének (patkány) és 3-szorosának (kutya) alkalmazása mellett figyelték meg.

Patkányokban a tigecklin alkalmazását követően nem volt fotoszenzitivitásra utaló bizonyítható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nincsenek.

6.2 Inkompatibilitások

Az alábbi hatóanyagokat nem szabad a Tygacillal együttesen alkalmazni ugyanazon az Y-összekötőn keresztül: amfotericin B, klórpromazin, metilprednizolon és vorikonazol.

A Tygacilt nem szabad olyan más gyógyszerrel együtt alkalmazni, melyről nem állnak rendelkezésre kompatibilitási adatok (lásd 6.6 pont).

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap.

A tigecklint az infúziós zsákban vagy más, megfelelő tartályban (pl. üvegpalackban) való feloldását és hígítását követően azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A feloldott termékre vonatkozó tárolási előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Szürke butil gumidugóval és lepattintható alumíniumkupakkal lezárt 5 ml-es, I-es típusú, átlátszó injekciós üveg. A Tygacil tíz darab injekciós üveget tartalmazó tartódobozban kerül forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A liofilizált port 5,3 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal kell feloldani ahhoz, hogy 10 mg/ml-es koncentrációjú tigecklint kapjunk. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután

az elkészített oldat 5 ml-ét haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegpalackba).

100 mg-os dózis elkészítéséhez két injekciós üveg tartalmát kell befecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegpalackba). Megjegyzés: Az injekciós üveg 6% felesleget tartalmaz. Ezért az elkészített oldat 5 ml-e 50 mg a hatóanyagnak felel meg. A kész oldat színe sárgás-narancssárgás kell legyen, ha ez nem így van, az oldatot meg kell semmisíteni. A parenterális készítményeket alkalmazásuk előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e részecskéket és hogy nincsenek-e elszíneződve (pl. zöld vagy fekete színűre).

A Tygacilt egy megfelelő csövön vagy az Y-összekötőn keresztül lehet intravénásan alkalmazni. Ha ugyanazt az infúziós szerelékét alkalmazzák különböző hatóanyagok egymást követő beadásakor, akkor azt a Tygacil beadása előtt és után vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal ki kell öblíteni. A beadást a tigecklinnel vagy a közös csövön keresztül adott gyógyszerrel/gyógyszerekkel kompatibilis infúziós oldattal kell végezni (lásd 6.2 pont).

Ez a gyógyszer kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A kompatibilis infúziós oldatok a következők: 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat és 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldat.

Az Y-összekötőn keresztüli alkalmazáskor az injekciónak 0,9%-os nátrium-kloriddal feloldott Tygacil a következő gyógyszerekkel vagy oldószerekkel mutatkozott kompatibilisnek: dobutamin, dopamin HCl, lidokain HCl, kálium-klorid, ranitidin HCl, Ringer laktát és teofillin.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Wyeth Europa Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH
Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Egyesült Királyság

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának garantálnia kell a termék piacon való megjelenése előtt, hogy a farmakovigilancia rendszert létrehozta és hogy az működik is.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát a Farmakovigilancia Tervben részletezett vizsgálatok és egyéb farmakovigilancia eljárások elvégzésére.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KÜLSŐ DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Tygacil 50 mg por oldatos infúzióhoz
Tigeciklin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 50 mg tigeciklint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

10 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót, mely tartalmazza a feloldásra és a hígításra vonatkozó utasításokat.

Feloldás és hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Wyeth Europa Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH
Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/0/00/000/000

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Tygacil 50 mg por infúzióhoz
Tigeciklin
Kizárólag intravénás alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Tygacil 50 mg por oldatos infúzióhoz tigeciklin

Mielőtt elkezdenék Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Tygacil és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tygacil alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Tygacilt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tygacilt tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A TYGACIL ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Tygacil a glicilciklin csoportba tartozó antibiotikum, mely úgy fejt ki hatását, hogy leállítja a fertőzést okozó baktériumok szaporodását.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek a Tygacilt, mert a következő súlyos fertőzések valamelyike áll fent Önnél:

- a bőr és a légútrészek (bőr alatti rétegek) szövődményes lefolyású fertőzése
- szövődményes lefolyású hasúri fertőzés

2. TUDNIVALÓK A TYGACIL ALKALMAZÁSA ELŐTT

Ne alkalmazza a Tygacilt

- ha allergiás (túlérzékeny) a tigeciklinre. Ha allergiás a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikumokra (pl. minociklin, doxiciklin stb.), allergiás lehet a tigeciklinre is.

A Tygacil fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a tetraciklinek osztályába tartozó antibiotikum hatására mellékhatás lép vagy lépett fel Önnél a múltban (pl. napfény okozta bőrérzékenység, a fejlődésben lévő fogak elszíneződése, hasnyálmirigy-gyulladás, bizonyos véralvadási vizsgálatok kóros eredménye).
- Súlyos fertőzések bizonyos eseteiben kezelőorvosa mérlegelheti, hogy a Tygacilt egyéb antibiotikumokkal kombinálja.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha véralvadásgátló gyógyszereket (ún. antikoagulánsokat) szed (lásd a betegtájékoztató **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek** pontját is).
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha fogamzásgátlót szed, mert a Tygacil-kezelés ideje alatt kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása válhat szükségessé (lásd a betegtájékoztató **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek** pontját is).

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha májproblémái vannak vagy korábban voltak. Májja állapotától függően, a lehetséges mellékhatások elkerülése érdekében kezelőorvosa csökkentheti a gyógyszer adagját.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha hasmenése van a Tygacil-kezelés előtt. Ha a kezelés közben vagy után hasmenés lép fel Önnél, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát. Ne vegyen be hasmenés elleni gyógyszert addig, amíg nem beszélt kezelőorvosával.
- Míg az antibiotikumok, így a Tygacil is, megtámadnak bizonyos baktériumokat, más baktériumok vagy gombák tovább szaporodhatnak. Ez a túlszaporodás jelensége. Kezelőorvosa figyelni fogja Önnél az esetlegesen fellépő fertőzéseket, és szükség esetén kezelésben részesíti Önt.
- A Tygacil nem alkalmazható gyermekekben és serdülőkben (18 éves kor alatt). 8 év alatti gyermekeknel a tigecklin maradandó fogkárosodást okozhat, pl. a fejlődésben lévő fogak elszíneződését.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Tygacil megváltoztathatja bizonyos véralvadási vizsgálatok eredményét. Fontos, hogy a fokozott véralvadási készség elkerülése érdekében tájékoztassa kezelőorvosát, ha véralvadásgátló gyógyszereket szed. Ebben az esetben kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alá vonja Önt.

A Tygacil befolyásolhatja a fogamzásgátló tabletta (születésszabályozó tabletta) hatását. Beszélje meg orvosával, hogy szükséges-e kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása a Tygacil-kezelés ideje alatt.

Terhesség és szoptatás

A Tygacil károsíthatja a magzatot. Ha Ön terhes vagy terhességet tervez, beszéljen kezelőorvosával a Tygacil alkalmazásának megkezdése előtt.

Nem ismert, hogy a Tygacil átjut-e az anyatejbe. Beszéljen orvosával, mielőtt szoptatni kezdené csecsemőjét.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Tygacilnek lehetnek mellékhatásai, így pl. szédülést okozhat. Ez ronthatja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeit.

3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A TYGACILT

A Tygacilt kezelőorvosa vagy az asszisztensnő adja be Önnek.

Az ajánlott kezdő adag 100 mg, melyet 12 óránként 50 mg-os adag adása követ. Ezt az adagot intravénásan kell beadni (közvetlenül a vérkeringésbe), 30-60 percen keresztül.

A kezelés időtartama általában 5-14 nap. A kezelés időtartamát kezelőorvosa határozza meg.

Ha az előírtnál több Tygacilt kapott

Ha úgy véli, hogy túl sok Tygacilt kapott, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy az asszisztensnővel.

Ha nem kapott meg egy Tygacil-adagot

Ha úgy véli, hogy nem kapott meg egy Tygacil-adagot, azonnal beszéljen kezelőorvosával vagy az asszisztensnővel.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Tygacil is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be leggyakrabban, 10 Tygacillal kezelt beteg közül több mint 1-nél:

- hányinger, hányás, hasmenés.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be gyakran, 100 Tygacillal kezelt beteg közül több mint 1-nél, de 10 ilyen beteg közül kevesebb mint 1-nél:

- tályogok, fertőzések
- csökkent véralvadási képességet mutató laboreredmények
- szédülés
- a beadást követő vénairritáció, mely fájdalommal, gyulladással, duzzanat vagy véraláfutás képződésével jár
- hasi fájdalom, emésztési zavarok, étvágytalanság
- a májenzimek emelkedése, a bilirubin nevű epefesték magas szintje a vérben
- bőrviszketés, bőrkkiütés
- fejfájás
- a nyálmirigyben és a hasnyálmirigyben található enzim, az amiláz szintjének emelkedése, valamint a vér karbamid-nitrogén szintjének, azaz a fehérjelebontás melléktermékének megnövekedése a szervezetben.

Az alábbi, nem gyakori mellékhatásokról számoltak be 1000 Tygacillal kezelt beteg közül több mint 1-nél, de 100 ilyen beteg közül kevesebb mint 1-nél:

- vérmérgezés/vérmérgezéses sokk
- a vér alacsony fehérjeszintje
- heveny hasnyálmirigy-gyulladás
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, vörösség, gyulladás).

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A TYGACILT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A Tygacil legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A Tygacilt csak az injekciós üvegen feltüntetett lejárati időn belül szabad felhasználni.

Miután a por feloldódott és az oldat felhígítását követően használatra kész, szinte azonnal be kell adják Önnek.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Tygacil

A készítmény hatóanyaga a tige ciklin. Minden injekciós üveg 50 mg tige ciklint tartalmaz.

Milyen a Tygacil külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Tygacil injekciós üvegben kerül forgalomba, feloldása előtt narancssárga por vagy tömörített por formájában. Az injekciós üvegeket tíz darabos csomagolásban szállítják ki a kórházakba. A liofilizált (fagyasztva szárított) port kis mennyiségű oldat hozzáadásával az injekciós üvegben kell feloldani. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután az elkészített

oldatot haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb kiszerezésű infúzióba.

A kész oldat színe sárgás-narancssárgás kell legyen, ha ez nem így van, az oldatot meg kell semmisíteni.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Wyeth Europa Ltd.
Huntercombe Lane South
Taplow, Maidenhead
Berkshire, SL6 0PH
Egyesült Királyság

Gyártó:

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire PO92NG
Egyesült Királyság

A gyógyszerhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Wyeth Pharmaceuticals S.A./N.V.
Tél/Tel:+32 10 49 47 11
Fax:+32 10 49 48 70

Κύπρος

Wyeth Hellas (Cyprus Branch) AEBE
Τηλ:+357 22 817690
Φαξ:+357 22 751855

Česká republika

Wyeth Whitehall Czech s.r.o.
Tel:+420 2 67 294 111
Fax:+420 2 67 294 199

Magyarország

Wyeth Kft.
Tel:+36 1 453 33 30
Fax:+36 1 240 4632

Danmark

Wyeth Danmark
Tlf:+45 44 88 88 05
Fax:+45 44 88 88 06

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel:+35621 344610
Fax:+35621 341087

Deutschland

Wyeth Pharma GmbH
Tel:+49 251 2040
Fax:+49 251 204 1128

Nederland

Wyeth Pharmaceuticals B.V.
Tel:+31 23 567 2567
Fax:+31 23 567 2599

Eesti/Latvija/Lietuva/

Österreich /Slovenija

Wyeth-Lederle Pharma GmbH
Tel/Tälr:+43 1 89 1140
Faks/Fakss/Faksas/Fax:+43 1 89 114600

Norge

Wyeth
Tlf:+47 40 00 2340
Fax:+47 40 00 2341

Ελλάδα

Wyeth Hellas A.E.B.E.
Τηλ:+30 2 10 99 81 600
Φαξ:+30 2 10 99 21 994

Polska

Wyeth Sp. z o.o.
Tel:+48 22 457 1000
Fax:+48 22 457 1001

España

Wyeth Farma S.A.
Tel:+34 91 334 65 65
Fax:+34 91 663 65 53

Portugal

Wyeth Lederle Portugal (Farma) Lda.
Tel:+351 21 412 82 00
Fax:+351 21 412 01 11

France

Wyeth-Pharmaceuticals France

Tél:+33 1 41 02 70 00

Fax:+33 1 41 02 70 10

Slovenská republika

Wyeth Whitehall Export GmbH,

organizačná zložka

Tel:+42 1 2 654 128 16

Fax:+42 1 2 654 128 17

Ireland

Wyeth Pharmaceuticals

Tel:+353 1 449 3500

Fax:+353 1 679 3773

Suomi/Finland

Wyeth

Puh/Tel:+358 20 7414 870

Fax:+358 20 7414 879

Ísland

Icepharma hf.

Tel:+354 540 8000

Fax:+354 540 8001

Sverige

Wyeth AB

Tel:+46 8 470 3200

Fax:+46 8 730 0666

Italia

Wyeth Lederle S.p.A.

Tel:+39 06 927151

Fax:+39 06 23325555

United Kingdom

Wyeth Pharmaceuticals

Tel:+44 1628 415330

Fax:+44 1628 414802

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {ÉÉÉÉ/HH}.

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.eu.int/>) található.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:**A készítmény felhasználására/kezelésére vonatkozó útmutatások (lásd a betegtájékoztató 3. HOGYAN KELL BEADNI A TYGACILT pontját.)**

A liofilizált port 5,3 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal kell feloldani ahhoz, hogy 10 mg/ml-es koncentrációjú tige ciklint kapjunk. Az injekciós üveget addig kell óvatosan forgatni, amíg fel nem oldódik a gyógyszer. Ezután az elkészített oldat 5 ml-ét haladéktalanul ki kell szívni az injekciós üvegből, és be kell fecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegpalackba).

100 mg-os dózis elkészítéséhez két injekciós üveg tartalmát kell befecskendezni egy 100 ml-es infúziós zsákba vagy egyéb megfelelő tartályba (pl. üvegpalackba).

Megjegyzés: Az injekciós üveg 6% felesleget tartalmaz. Ezért az elkészített oldat 5 ml-e 50 mg hatóanyagot felel meg. A kész oldat színe sárgás-narancssárgás kell legyen, ha ez nem így van, az oldatot meg kell semmisíteni. A parenterális készítményeket alkalmazásuk előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaznak-e részecskéket és hogy nincsenek-e elszíneződve (pl. zöld vagy fekete színűre).

A Tygacilt egy megfelelő csövön vagy az Y-összekötőn keresztül lehet intravénásan alkalmazni. Ha ugyanazt az infúziós szerelést alkalmazzák különböző hatóanyagok egymást követő beadásakor, akkor azt a Tygacil beadása előtt és után vagy 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal vagy 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldattal ki kell öblíteni. A beadást a tige ciklinnel vagy a közös csövön keresztül adott gyógyszerrel/gyógyszerekkel kompatibilis infúziós oldattal kell végezni.

A kompatibilis infúziós oldatok a következők: 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat és 50 mg/ml-es (5%-os) glükóz injekciós oldat.

Az Y-összekötőn keresztüli alkalmazáskor az injekciónak 0,9%-os nátrium-kloriddal feloldott Tygacil a következő gyógyszerekkel vagy oldószerrel mutatkozott kompatibilisnek: dobutamin, dopamin HCl, lidokain HCl, kálium-klorid, ranitidin HCl, Ringer laktát és teofillin. A tigeciklint az infúziós zsákban vagy más, megfelelő tartályban (pl. üvegpalackban) való feloldását és hígítását követően azonnal fel kell használni.

Ez a gyógyszer kizárólag egyszeri alkalmazásra való. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.