

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тигацил®

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг

Вайет Ледерле С.р.Л., Италия

Изменение № 1

190122

Дата внесения Изменения « ____ » ____ 20 ____ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Результаты исследований на животных показывают, что тигециклин проникает через плаценту и обнаруживается в тканях плода. При применении тигециклина наблюдалось снижение массы плода у крыс и кроликов (с соответствующими задержками в оссификации) и потеря плода у кроликов. Не обнаружено тератогенного эффекта тигециклина на крыс или кроликов. В доклинических исследованиях безопасности ¹⁴C-меченный тигециклин проникал через плаценту и обнаруживался в тканях плода, в том числе в костной ткани. У крыс и кроликов наблюдалось небольшое снижение массы плода и повышение частоты малых аномалий развития скелета (задержка оссификации	ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ <u>Беременность</u> Результаты исследований на животных показывают, что тигециклин проникает через плаценту и обнаруживается в тканях плода. Тигацил®, как и другие антибактериальные препараты класса тетрациклинов, может вызывать необратимое изменение цвета молочных зубов и обратимое подавление роста костей при применении в течение II и III триместров беременности (см. раздел «Особые указания»). При применении тигециклина наблюдалось снижение массы плода у крыс и кроликов (с соответствующими задержками в оссификации). В доклинических исследованиях безопасности ¹⁴C-меченный тигециклин проникал через

Старая редакция	Новая редакция
костей) при назначении тигециклина при экспозиции, превышавшей экспозицию у человека при применении суточной дозы препарата в 4,7 и 1,1 раз, основываясь на экспозиции (AUC) у крыс и кроликов соответственно. Наблюдалось повышение частоты потери плода у кроликов при экспозиции, превышавшей экспозицию у человека при применении суточной дозы препарата в 1,1 раз, основываясь на экспозиции (AUC) у кроликов в дозах, дающих минимальную токсичность для материнского организма. В период беременности применение препарата Тигацил® допустимо лишь в случае крайней необходимости, когда польза для матери, превосходит возможный риск для плода. Данных о поступлении тигециклина в грудное молоко у человека нет. При необходимости применения тигециклина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. Опыта применения препарата Тигацил® в период родов нет.	плаценту и обнаруживался в тканях плода, в том числе в костной ткани. У крыс и кроликов наблюдалось небольшое снижение массы плода и повышение частоты малых аномалий развития скелета (задержка оссификации костей) при назначении тигециклина при экспозиции, превышавшей экспозицию у человека при применении суточной дозы препарата в 4,7 и 1,1 раз, основываясь на экспозиции (AUC) у крыс и кроликов соответственно. Не обнаружено тератогенного эффекта тигециклина на крыс или кроликов. В период беременности применение препарата Тигацил® допустимо лишь в случае крайней необходимости, когда польза для матери, превосходит возможный риск для плода. Опыта применения препарата Тигацил® в период родов нет. <u>Период грудного вскармливания</u> Данных о поступлении тигециклина в грудное молоко у человека нет. Имеющиеся данные исследований фармакодинамики/токсичности на животных показали, что тигециклин/метаболиты выделяются в грудное молоко. При необходимости применения тигециклина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. <u>Фертильность</u> Влияние тигециклина на фертильность у человека не изучалось. Доклинические

Старая редакция	Новая редакция
	исследования тигециклина, проведенные на крысах, не указывают на негативное воздействие на фертильность или репродуктивную способность.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Чтобы уменьшить развитие резистентности и обеспечить эффективность терапии необходимо использовать препарат Тигацил® только для лечения инфекционных заболеваний, вызванных микроорганизмами, чувствительными к препарату. Для выбора и коррекции антибактериальной терапии по возможности следует проводить микробиологическую идентификацию возбудителя и определять его чувствительность к тигециклину. Препарат Тигацил® может использоваться для эмпирической антибактериальной монотерапии до получения результатов микробиологических тестов. Антибиотики, принадлежащие к классу глицилциклинов, имеют структурное сходство с антибиотиками класса тетрациклинов. Препарат Тигацил® может вызывать неблагоприятные реакции, сходные с неблагоприятными реакциями на антибиотики класса тетрациклинов. Такими реакциями могут быть повышенная светочувствительность, внутричерепная гипертензия, панкреатит и антианаболическое действие, приводящее	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Чтобы уменьшить развитие резистентности и обеспечить эффективность терапии необходимо использовать препарат Тигацил® только для лечения инфекционных заболеваний, вызванных микроорганизмами, чувствительными к препарату. Для выбора и коррекции антибактериальной терапии по возможности следует проводить микробиологическую идентификацию возбудителя и определять его чувствительность к тигециклину. Препарат Тигацил® может использоваться для эмпирической антибактериальной монотерапии до получения результатов микробиологических тестов. Антибиотики, принадлежащие к классу глицилциклинов, имеют структурное сходство с антибиотиками класса тетрациклинов. Препарат Тигацил® может вызывать неблагоприятные реакции, сходные с неблагоприятными реакциями на антибиотики класса тетрациклинов. Такими реакциями могут быть повышенная светочувствительность, внутричерепная гипертензия, панкреатит и антианаболическое действие, приводящее

Старая редакция	Новая редакция
к повышению содержания азота мочевины крови, азотемии, ацидозу и гипофосфатемии. Применение препарата Тигацил® у пациентов с известной повышенной чувствительностью к антибиотикам тетрациклинового ряда противопоказано. Анафилактические/анафилактоидные реакции, в том числе анафилактический шок, отмечаются при применении практически всех антибактериальных средств, включая препарат Тигацил®. Пациенты, у которых на фоне лечения препаратом Тигацил® отмечаются изменения результатов печеночных тестов, должны наблюдаться для своевременного выявления признаков нарушений функции печени (зарегистрированы единичные случаи значительных нарушений функции печени и печеночной недостаточности) и оценки соотношения пользы и риска продолжения терапии препаратом Тигацил®. Нежелательные реакции могут развиваться уже после того, как терапия была завершена. Эффективность и безопасность препарата Тигацил® у пациентов с госпитальной пневмонией не была подтверждена результатами клинических исследований. Псевдомембранозный колит различной степени тяжести отмечают при приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая препарат Тигацил®. Необходимо учитывать возможность	к повышению содержания азота мочевины крови, азотемии, ацидозу и гипофосфатемии. Применение препарата Тигацил® у пациентов с известной повышенной чувствительностью к антибиотикам тетрациклинового ряда противопоказано. Анафилактические/анафилактоидные реакции, в том числе анафилактический шок, отмечаются при применении практически всех антибактериальных средств, включая препарат Тигацил®. Пациенты, у которых на фоне лечения препаратом Тигацил® отмечаются изменения результатов печеночных тестов, должны наблюдаться для своевременного выявления признаков нарушений функции печени (зарегистрированы единичные случаи значительных нарушений функции печени и печеночной недостаточности) и оценки соотношения пользы и риска продолжения терапии препаратом Тигацил®. Нежелательные реакции могут развиваться уже после того, как терапия была завершена. Эффективность и безопасность препарата Тигацил® у пациентов с госпитальной пневмонией не была подтверждена результатами клинических исследований. Псевдомембранозный колит различной степени тяжести отмечают при приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая препарат Тигацил®.

Старая редакция	Новая редакция
такого диагноза в случае возникновения диареи во время или после завершения лечения. При подозрении на диарею, ассоциированную с <i>Clostridium difficile</i>, или подтверждении данного диагноза может потребоваться прекращение использования антибиотиков, кроме тех, что назначены для лечения инфекции, вызванной <i>Clostridium difficile</i>. При назначении препарата Тигацил® пациентам с осложненными интраабдоминальными инфекциями, вследствие прободения кишечника, или пациентам с начинающимся сепсисом или септическим шоком следует обязательно рассмотреть целесообразность применения комбинированной антибактериальной терапии. Применение препарата Тигацил®, как любого другого антибиотика, может способствовать избыточному росту невосприимчивых микроорганизмов, включая грибы. Во время лечения пациенты должны находиться под пристальным контролем. При диагностике суперинфекции следует принять надлежащие меры. Влияние холестаза на фармакокинетику тигециклина не установлено. Экскреция с желчью составляет приблизительно 50 % от общей экскреции тигециклина. Поэтому пациенты с холестазом должны находиться под наблюдением врача. Опыт применения препарата Тигацил® для	Необходимо учитывать возможность такого диагноза в случае возникновения диареи во время или после завершения лечения. При подозрении на диарею, ассоциированную с <i>Clostridium difficile</i>, или подтверждении данного диагноза может потребоваться прекращение использования антибиотиков, кроме тех, что назначены для лечения инфекции, вызванной <i>Clostridium difficile</i>. При назначении препарата Тигацил® пациентам с осложненными интраабдоминальными инфекциями, вследствие прободения кишечника, или пациентам с начинающимся сепсисом или септическим шоком следует обязательно рассмотреть целесообразность применения комбинированной антибактериальной терапии. Применение препарата Тигацил®, как любого другого антибиотика, может способствовать избыточному росту невосприимчивых микроорганизмов, включая грибы. Во время лечения пациенты должны находиться под пристальным контролем. При диагностике суперинфекции следует принять надлежащие меры. Влияние холестаза на фармакокинетику тигециклина не установлено. Экскреция с желчью составляет приблизительно 50 % от общей экскреции тигециклина. Поэтому пациенты с холестазом должны находиться под наблюдением врача.

Старая редакция	Новая редакция
лечения инфекций у пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжелого течения ограничен. Применение препарата Тигацил® в период формирования зубов может привести к перманентному изменению цвета зубов на желтый, серый, коричневый. Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне применения препарата Тигацил®, в некоторых случаях с летальным исходом. Необходимо проявлять осторожность при применении препарата Тигацил® у пациентов с подозрением на острый панкреатит (клинические симптомы или соответствующие изменения лабораторных показателей). Известно о случаях развития острого панкреатита у пациентов, не имевших факторов риска развития данного заболевания. Обычно симптомы панкреатита исчезают после отмены препарата. Необходимо учитывать возможность отмены препарата у пациентов с симптомами панкреатита. До начала терапии препаратом Тигацил®, а также регулярно во время терапии следует контролировать параметры системы свертывания крови, включая фибриноген (см. раздел «Побочное действие»). В проспективном анализе результатов клинических исследований было отмечено некоторое увеличение общей летальности (т.е. смерть от любых причин) в группе пациентов, получавших тигециклин, по	Опыт применения препарата Тигацил® для лечения инфекций у пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжелого течения ограничен. Применение препарата Тигацил® во время развития зубов (вторая половина беременности, младенчество и детский возраст до 8 лет) может привести к постоянному изменению цвета зубов (желто-серовато-коричневый). Эта нежелательная реакция является более частой при долгосрочном применении тетрациклинов, но отмечалась и после многократных краткосрочных курсов терапии. Также сообщалось о гипоплазии эмали. Если Тигацил® применяется во время II или III триместра беременности, следует сообщить пациентке о потенциальном риске для плода. Применение препарата Тигацил® во II или III триместрах беременности, в младенческом и детском возрасте до 8 лет может вызвать обратимое ингибирование роста костей. Все тетрациклины образуют стабильный комплекс с кальцием в любой формирующей кость ткани. Если Тигацил® применяется во время II или III триместра беременности, следует сообщить пациентке о потенциальном риске для плода. Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне применения препарата Тигацил®, в некоторых случаях с летальным исходом. Необходимо

Старая редакция	Новая редакция
сравнению с группой пациентов, получавших препараты сравнения. Поэтому препарат Тигацил® должен применяться только в случаях отсутствия альтернативной терапии. <i>Применение у детей</i> Данные о применении препарата Тигацил® у детей ограничены. Поэтому применение препарата рекомендовано в тех ситуациях, когда альтернативная антибактериальная терапия недоступна. Тошнота и рвота являются самыми распространенными побочными реакциями у детей и подростков. Следует особое внимание уделить риску дегидратации. Боль в области живота часто встречающийся побочный эффект у детей также как и у взрослых. Следует учитывать, что боль в области живота может быть связана с развитием панкреатита. В случае развития панкреатита терапия тигециклином должна быть прекращена. До начала терапии тигециклином, а также регулярно во время терапии следует контролировать функциональные пробы печени, параметры системы свертывания крови, гематологические параметры, концентрацию амилазы и липазы. Тигециклин не следует применять у детей в возрасте младше 8 лет из-за недостатка данных об эффективности и безопасности препарата у данной группы, а также в виду	проявлять осторожность при применении препарата Тигацил® у пациентов с подозрением на острый панкреатит (клинические симптомы или соответствующие изменения лабораторных показателей). Известно о случаях развития острого панкреатита у пациентов, не имевших факторов риска развития данного заболевания. Обычно симптомы панкреатита исчезают после отмены препарата. Необходимо учитывать возможность отмены препарата у пациентов с симптомами панкреатита. До начала терапии препаратом Тигацил®, а также регулярно во время терапии следует контролировать параметры системы свертывания крови, включая фибриноген (см. раздел «Побочное действие»). В проспективном анализе результатов клинических исследований было отмечено некоторое увеличение общей летальности (т.е. смерть от любых причин) в группе пациентов, получавших тигециклин, по сравнению с группой пациентов, получавших препараты сравнения. Поэтому препарат Тигацил® должен применяться только в случаях отсутствия альтернативной терапии. <i>Применение у детей</i> Данные о применении препарата Тигацил® у детей ограничены. Поэтому применение препарата рекомендовано в тех ситуациях, когда альтернативная антибактериальная терапия недоступна.

Старая редакция	Новая редакция
изменения окраски зубов (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»).	Тошнота и рвота являются самыми распространенными побочными реакциями у детей и подростков. Следует особое внимание уделить риску дегидратации. Боль в области живота часто встречающийся побочный эффект у детей также как и у взрослых. Следует учитывать, что боль в области живота может быть связана с развитием панкреатита. В случае развития панкреатита терапия тигециклином должна быть прекращена. До начала терапии тигециклином, а также регулярно во время терапии следует контролировать функциональные пробы печени, параметры системы свертывания крови, гематологические параметры, концентрацию амилазы и липазы. Тигециклин не следует применять у детей в возрасте младше 8 лет из-за недостатка данных об эффективности и безопасности препарата у данной группы, а также в виду изменения окраски зубов (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»).

Руководитель отдела регистрации



С. А. Осипова