

TÊN SẢN PHẨM: TYGACIL.

THÀNH PHẦN: Tigecycline dùng đường tiêm dưới dạng liều đơn, 5mL, lọ thủy tinh typ 1 chứa 50mg bột đông khô để tiêm truyền. **DANG BẢO**

CHẾ: Bột đông khô vô khuẩn pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch. **CHỈ ĐỊNH:** Tigecycline được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn sau đây gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm ở bệnh nhân 18 tuổi trở lên (chỉ dùng cho các trường hợp bệnh nhân nặng và đã có bằng chứng rõ ràng hoặc khả năng cao là gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm): Các nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng gây ra bởi *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* (các chủng nhạy cảm với vancomycin), *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng nhạy cảm và cả các chủng đã kháng methicillin), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus* grp. (bao gồm *S. anginosus*, *S. intermedius*, và *S. constellatus*), *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacteriaceae*, *Klebsiella pneumoniae*, và *Bacteroides fragilis*. Các nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng: gây ra bởi *Citrobacter freundii*, *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* (các chủng nhạy cảm với vancomycin), *Staphylococcus aureus* (bao gồm các chủng nhạy cảm và cả các chủng đã kháng methicillin), *Streptococcus anginosus* grp. (bao gồm *S. anginosus*, *S. intermedius*, và *S. constellatus*), *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides vulgatus*, *Clostridium perfringens*, và *Peptostreptococcus micros*. **Giới hạn chỉ định:** Tigecycline không được chỉ định cho trường hợp nhiễm khuẩn ban đầu trong đại tiểu đường, cho viêm phổi mắc phải tại bệnh viện hoặc viêm phổi liên quan đến thở máy. Tigecycline chỉ nên dùng để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn khi đã có bằng chứng rõ ràng hoặc khả năng cao là gây bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm. Tigecycline có thể được dùng như đơn trị liệu theo kinh nghiệm trước khi có kết quả của các xét nghiệm này. **Liều dùng và phương pháp sử dụng:** Liều ban đầu của tigecycline là 100mg, sau đó cứ cách 12 giờ dùng 50mg. Nên truyền tĩnh mạch tigecycline trong vòng 30 đến 60 phút cách 12 giờ một lần. Thời gian điều trị trong nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng hoặc nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng là 5 đến 14 ngày và tùy thuộc vào mức độ nặng nhẹ, vị trí nhiễm khuẩn và tiến triển lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân. **Suy thận:** Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân đang thẩm phân máu. **Suy gan:** Không cần hiệu chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (Child Pugh A và Child Pugh B). Trên bệnh nhân suy gan nặng (Child Pugh C), liều của tigecycline nên được chỉnh đến 100mg, tiếp theo cứ cách 12 giờ dùng 25mg. Cần thận trọng và theo dõi đáp ứng điều trị trên bệnh nhân suy gan nặng. **Trẻ em:** Chưa có đầy đủ dữ liệu về độ an toàn và hiệu quả khi sử dụng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. Do đó không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi. **Người già:** Không có sự khác biệt tổng thể về độ an toàn và hiệu quả trên các đối tượng này so với những bệnh nhân trẻ hơn, nhưng không loại trừ mức độ nhạy cảm hơn với các tác dụng phụ trên một số bệnh nhân cao tuổi. Không cần hiệu chỉnh liều khi sử dụng thuốc cho người cao tuổi. **Chủng tộc và giới tính:** Không cần thiết hiệu chỉnh liều trên cơ sở chủng tộc và giới tính. Đường dùng: Truyền tĩnh mạch. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Không sử dụng cho bệnh nhân mẫn cảm với tigecycline. Không dùng tigecycline để điều trị nhiễm khuẩn ở bàn chân do tiểu đường (DFI). **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG:** Tỷ lệ tử vong do các nguyên nhân khác nhau: Có sự gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân so với nhóm đối chứng. Nguyên nhân của sự tăng lên này vẫn chưa được xác định. Tigecycline chỉ nên được sử dụng trong các trường hợp khi không có liệu pháp thay thế. **Tỷ lệ tử vong dao động và tỷ lệ chữa khỏi thấp hơn trong viêm phổi mắc phải tại bệnh viện. Sốc phản vệ / phản ứng dị ứng** đã được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng khuẩn, bao gồm cả tigecycline, và có thể đe dọa tính mạng. Thận trọng khi dùng tigecycline cho bệnh nhân mẫn cảm với các kháng sinh nhóm tetracycline. **Ảnh hưởng trên gan:** Tăng tổng nồng độ bilirubin, tăng thời gian prothrombin và transaminase đã được nhận thấy ở bệnh nhân điều trị bằng tigecycline. Các trường hợp nặng là bệnh nhân có rối loạn chức năng gan đáng kể và suy gan cũng đã được ghi nhận trên bệnh nhân được điều trị bằng tigecycline. Bệnh nhân có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường nên được theo dõi tiến độ bằng chứng của việc giảm chức năng gan và đánh giá lợi ích/nguy cơ của việc tiếp tục điều trị với tigecycline. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra sau khi đã ngừng thuốc. **Viêm tụy:** Đã xuất hiện các trường hợp viêm tụy cấp, có thể dẫn đến tử vong, có liên quan đến việc dùng tigecycline để điều trị. Chẩn đoán viêm tụy cấp nên được xem xét trên các bệnh nhân dùng tigecycline có các triệu chứng, đau bụng lâm sàng hoặc có các kết quả xét nghiệm bất thường gợi ý đến viêm tụy cấp. Các triệu chứng của bệnh nhân thường được cải thiện sau khi ngừng dùng tigecycline. Nên xem xét ngừng điều trị bằng tigecycline trong các trường hợp nghi ngờ có viêm tụy tiến triển. **Phát triển răng: Sử dụng tigecycline trong thời kỳ phát triển răng (nửa sau của thai kỳ, trẻ sơ sinh và trẻ em dưới 8 tuổi) có thể gây đổi màu răng vĩnh viễn (vàng xám - nâu).** Tigecycline không nên được dùng trong thời kỳ phát triển răng trừ khi các thuốc khác nhiều khả năng sẽ không có hiệu quả hoặc đều có chống chỉ định. **Viêm đại tràng giả mạc:** Được báo cáo gần như với tất cả các thuốc kháng sinh và có thể đe dọa tính mạng. Nguyên nhân của sự tăng lên này vẫn chưa được xác định. **Tiêu chảy liên quan đến Clostridium difficile:** (*Clostridium difficile associated diarrhea - CDAD*) đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết các thuốc kháng sinh, bao gồm tigecycline, và độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết đến tử vong. **Bệnh nhân thủng ruột:** Cần thận trọng khi sử dụng đơn trị liệu tigecycline cho các bệnh nhân có nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng (dAI) thứ phát sau thủng ruột trên lâm sàng. **Các tác động của nhóm Tetracycline:** Tigecycline có cấu trúc tương tự các kháng sinh nhóm tetracycline và có thể có các tác dụng không mong muốn tương tự. Các tác dụng không mong muốn có thể bao gồm: nhạy cảm với ánh sáng, giả u nang, tác dụng chống đông hóa (điều này dẫn đến làm tăng nguy cơ chảy máu (BUN), tăng nitơ máu, nhiễm toan chuyển hóa và tăng phosphat máu). **Bội nhiễm:** Cũng như các thuốc kháng sinh khác, có thể làm tăng sinh một số chủng vi sinh vật không nhạy cảm, bao gồm cả nấm. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Nếu xuất hiện bội nhiễm, phải dùng các biện pháp thích hợp. **Sự phát triển của các chủng vi khuẩn kháng thuốc:** Kể từ tigecycline khi không có bằng chứng hoặc khả năng cao là có nhiễm khuẩn sẽ không có lợi cho bệnh nhân và làm tăng nguy cơ phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc. **TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:** Không cần điều chỉnh liều khi dùng tigecycline cùng với digoxin. Tigecycline không làm thay đổi đáng kể tác dụng của warfarin trên chỉ số INR. Thêm vào đó, warfarin không ảnh hưởng đến các thông số dược động học của tigecycline. Tuy nhiên, nên theo dõi thời gian prothrombin hoặc các xét nghiệm đông máu thích hợp khác khi dùng đồng thời tigecycline và warfarin. Các nghiên cứu in vitro trên microsom gan người cho thấy tigecycline không ức chế chuyển hóa thuốc qua trung gian của cytochrom CYP450 sau: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 và 3A4. Do đó, tigecycline không làm thay đổi chuyển hóa của các thuốc được chuyển hóa bởi các enzyme này. Hơn nữa, do tigecycline không làm là chất bị chuyển hóa mạnh nên độ thanh thải của tigecycline không bị ảnh hưởng bởi các thuốc ức chế hay cảm ứng hoạt tính của các thuốc này. Sử dụng đồng thời với các thuốc tránh thai đường uống có thể làm giảm tác dụng của các thuốc tránh thai. Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm và các xét nghiệm chẩn đoán khác: Không có thông báo về tương tác giữa thuốc và kết quả xét nghiệm. **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ THỜI KỲ CHO CON BÚ: Phụ nữ có thai:** Phụ nữ có thai khi dùng tigecycline có thể gây hại cho thai nhi. Không có các nghiên cứu thích hợp và được kiểm soát tốt về tigecycline trên phụ nữ mang thai. Chỉ nên dùng tigecycline trong thời kỳ mang thai nếu hiệu quả mang lại lớn hơn nguy cơ gây hại cho thai nhi. Tigecycline chưa được nghiên cứu để sử dụng trong thời gian chuyển dạ và sinh. **Thời kỳ cho con bú:** Các kết quả nghiên cứu trên động vật cho thấy tigecycline được bài tiết để dàng qua sữa mẹ, nên cần thận trọng khi sử dụng tigecycline cho phụ nữ cho con bú. **ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VĂN HÀNH MÁY MÓC:** Tigecycline có thể gây chóng mặt, điều này có thể gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và/hoặc văn hành máy móc. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Tần suất của các phản ứng phụ được trình bày theo hệ thống phân loại tần suất CIOMS: Rất thường gặp: $\geq 10\%$; Thường gặp: $\geq 1\%$ và $< 10\%$; Ít gặp: $\geq 0,1\%$ và $< 1\%$; Hiếm gặp: $\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$; Rất hiếm gặp: $< 0,01\%$

Các phản ứng phụ dưới đây đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng tigecycline:

Hệ cơ quan	Phản ứng không mong muốn
Các rối loạn trên máu và hệ bạch huyết	
Thường gặp	Kéo dài thời gian hoạt hóa bán phần phức hợp thromboplastin (aPTT), kéo dài thời gian prothrombin (PT)
Ít gặp	Tăng chỉ số INR, giảm tiểu cầu
Các rối loạn hệ miễn dịch	
Tần suất không xác định	Phản ứng sốc phản vệ
Các rối loạn về chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Bilirubin máu, tăng urê máu (BUN), hạ protein máu, hạ đường huyết
Các rối loạn hệ thần kinh	
Thường gặp	Chóng mặt
Các rối loạn trên tim mạch	
Thường gặp	Viêm tĩnh mạch
Ít gặp	Viêm tắc tĩnh mạch
Các rối loạn hệ hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Thường gặp	Viêm phổi
Các rối loạn đường tiêu hóa	
Rất thường gặp	Buồn nôn, nôn, tiêu chảy
Thường gặp	Chán ăn, đau bụng, khó tiêu
Ít gặp	Viêm tụy cấp
Các rối loạn hệ gan mật	
Thường gặp	Tăng aspartate aminotransferase (AST) và alanine aminotransferase (ALT) huyết thanh *
Ít gặp	Vàng da
Tần suất không xác định	Tắc mật gan
*Các bất thường về AST và ALT trên bệnh nhân sử dụng tigecycline thường gặp ở giai đoạn sau điều trị hơn so với nhóm dùng thuốc đối chứng, với các thuốc này các bất thường thường gặp trong giai đoạn điều trị	
Các rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	Ngứa, ban đỏ
Tần suất không xác định	Phản ứng da nặng, bao gồm cả hội chứng Stevens-Johnson
Các rối loạn chung và phản ứng xảy ra tại vị trí đưa thuốc	
Thường gặp	Đau đầu, chậm lành vết thương
Ít gặp	Viêm tại chỗ tiêm, đau tại chỗ tiêm, phản ứng tại chỗ tiêm, phù tại nơi tiêm, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm
Các xét nghiệm	
Thường gặp	Tăng amylase huyết thanh

Các tác dụng phụ thường gặp nhất trên bệnh nhân điều trị bằng tigecycline là buồn nôn 26,4% (nhẹ 16,9%; trung bình 8,1%; nặng 1,3%) và nôn 18,1% (nhẹ 11,0%; trung bình 6,1%; nặng 1,0%). Nhìn chung, buồn nôn và nôn thường xuất hiện sớm (ngày thứ 1-2). Ngừng dùng tigecycline thường liên quan nhiều nhất đến buồn nôn (1,1%) và nôn (1,1%). Trong một phân tích gộp tất cả 13 thử nghiệm lâm sàng pha 3 và 4, bao gồm cả nhóm đối chứng, tỷ lệ tử vong trên nhóm bệnh nhân dùng tigecycline là 4% (150/3788) và trên nhóm bệnh nhân dùng thuốc đối chứng là 3% (110/3646), sự khác biệt về nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân là 0,9% (khoảng tin cậy 95%: từ 0,1% đến 1,8%). **TƯƠNG KỲ:** Các dung dịch truyền tĩnh mạch tương hợp bao gồm natri dlorid 0,9%, USP và Dextrose 5% USP. USP. Tigecycline tương hợp khi dùng cùng đường với các thuốc dưới đây hoặc các chất pha loãng: dobutamin, dopamin HCl, Ringer Lactat, lidocain HCl, kali dlorid, ranitidin HCl, và theophyllin. Các thuốc dưới đây không nên dùng đồng thời cùng đường truyền với tigecycline: amphotericin B, chlorpromazin, methylprednisolon và voriconazol. **HẠN DÙNG:** 24 tháng. **BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, thoáng mát. **ĐÓNG GÓI:** Hộp 10 lọ. **THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG VÀ CÁC XỬ LÝ KHÁC:** Bột đông khô nên được hòa tan trở lại với 5,3 mL natri dlorid pha 0,9%, USP, hoặc dextrose 5% pha tiêm, USP để đạt được nồng độ 10mg/mL tigecycline. Lắc nhẹ lọ cho đến khi thuốc tan hoàn toàn. Sau đó, 5mL dung dịch thuốc vừa pha được rút ngay ra khỏi lọ và thêm vào 100mL túi dịch truyền. Đối với liều 100mg, sử dụng 2 lọ pha vào 100mL túi dịch truyền (chú ý: lọ chứa 6% lượng dư. Do đó 5mL dung dịch pha loãng tương ứng với 50mg thuốc). Dung dịch sau khi pha có màu vàng đến vàng cam, nếu không dung dịch nên được loại bỏ. Các chế phẩm thuốc tiêm nên được kiểm tra bằng mắt thường sự có mặt của các tiểu phần lạ và sự đổi màu (ví dụ sang xanh lá cây hoặc đen) trước khi sử dụng. Sau khi pha, tigecycline có thể được bảo quản trong lọ ở nhiệt độ phòng (không quá 25°C) trong vòng 6 giờ. Nhiệt độ bảo quản lớn hơn 25°C sau khi pha, tigecycline cần được dùng ngay lập tức. Như là một lựa chọn khác, tigecycline đã pha với Natri Clorid 0,9%, USP hoặc Dextrose 5%, USP có thể được bảo quản lạnh ở nhiệt độ 2°C đến 8°C trong 48 giờ tính từ ngày sau khi đổ dung dịch đã pha vào túi dịch truyền. Tigecycline có thể dùng đường tĩnh mạch qua một đường riêng hoặc qua chạc ba (Y-site). Nếu dùng cùng một đường truyền tĩnh mạch với một số thuốc, đường truyền nên được rửa trước và sau khi truyền tigecycline bằng natri dlorid 0,9%, USP hoặc dextrose 5%, USP. Nên sử dụng dung dịch truyền tương hợp với tigecycline và bất cứ thuốc nào khác dùng cùng đường. **TIÊU CHUẨN:** nhà sản xuất. **NHÀ SẢN XUẤT:** Wyeth Lederle S.r.l. Via Franco Gorgone Z.L., 95100 Catania (CT), Italy. * Nhãn hiệu đã đăng ký.