

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **TYG/01-2017**

Của: **VPDD Pfizer (Thailand) Ltd.**

Địa chỉ: **Tầng 13, Tòa nhà TNR, 180-192 Nguyễn Công Trứ, Quận 1, thành
phố Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **0283 9105119**

Đăng ký thông tin thuốc: **Tygacil**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0255/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **26/10/2017**

Hà Nội, ngày 03 tháng 11 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Tygacil®
tigecycline IV

Kháng sinh truyền tĩnh mạch cho bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng
NHIỄM KHUẨN DA VÀ CẤU TRÚC DA CÓ BIẾN CHỨNG
NHIỄM KHUẨN Ổ BỤNG CÓ BIẾN CHỨNG
VIÊM PHỔI MẮC PHẢI CỘNG ĐỒNG

Số giấy tiếp nhận HSDK tài liệu thông tin thuốc của Cục QLD-BYT: xxxx/xx/QLD-TT, ngày... tháng ... năm ...
Ngày tháng năm in tài liệu:
Tài liệu gồm 20 trang. Thông tin chi tiết sản phẩm xin xem từ trang 2 đến trang 19

1

[Handwritten signature]

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

Tygacil® (tigecyclin)

- Thành phần:
 - Hoạt chất: 50 mg tigecyclin
 - Tá dược: 100 mg lactose monohydrat; pH được điều chỉnh bằng acid hydrocloric, và natri hydroxyd nếu cần.
- Kháng sinh glycylicyclin
- Bột đông khô vô khuẩn pha dung dịch truyền tĩnh mạch.
- Hộp 10 lọ
- Truyền tĩnh mạch
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ



Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

2

Tigecyclin gắn vào tiểu phần 30S của ribosom, ức chế tổng hợp protein vi khuẩn

- Không thấy có kháng chéo giữa tigecyclin và các kháng sinh khác
- Không thấy có tác dụng đối kháng giữa tigecyclin và các kháng sinh khác
- Tigecyclin là kháng sinh kìm khuẩn
- Tuy nhiên, tigecyclin có tác dụng diệt khuẩn trên:
 - *Neisseria gonorrhoeae*,
 - *Streptococcus pneumoniae*,
 - *Haemophilus influenzae*,
 - *Legionella pneumophila*

Tigecyclin không bị ảnh hưởng bởi 2 cơ chế đề kháng chính của tetracyclin:

- BẢO VỆ RIBOSOM
- BƠM TỔNG THUỐC

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

3

Tigecyclin thể hiện hoạt tính *in-vitro* và *in-vivo* trên nhiều loại vi khuẩn khác nhau

- **Hiệu khí Gram (+):**
 - *E. faecalis* (kể cả kháng vancomycin), *E. faecium* (kể cả kháng vancomycin),
 - *S. aureus* (kể cả kháng methicillin), *S. epidermidis* (kể cả kháng methicillin)
 - *S. pneumoniae* (kể cả kháng penicillin), *S. pyogenes*, *S. agalactiae*
- **Hiệu khí Gram (-):**
 - *Escherichia coli* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase phổ rộng);
 - *Klebsiella pneumoniae* (bao gồm các chủng sinh beta-lactamase phổ rộng, các chủng sinh AmpC);
 - *Acinetobacter calcoaceticus/baumannii* complex;
 - *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*
- **Kỵ khí:**
 - Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*
- **Vi khuẩn không điển hình:**
 - Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium abscessus*

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

4

Tigecyclin – Truyền tĩnh mạch trong vòng 30 đến 60 phút

Bảng 14. Các thông số dược động học trung bình (CV%) của tigecyclin

	Liều đơn 100 mg	Đa liều ^c 50 mg q12h
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) ^a	1,45 (22%)	0,87 (27%)
C_{min} ($\mu\text{g/mL}$) ^b	0,90 (30%)	0,63 (15%)
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	5,19 (36%)	-
AUC _{0-24h} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	-	4,70 (36%)
C_{min} ($\mu\text{g/mL}$)	-	0,13 (59%)
$t_{1/2}$ (h)	27,1 (53%)	42,4 (83%)
CL (L/h)	21,8 (40%)	23,8 (33%)
CL _r (mL/min)	38,0 (82%)	51,0 (58%)
V_{ss} (L)	568 (43%)	639 (48%)

^a 30-phút truyền tĩnh mạch^b 60-phút truyền tĩnh mạch^c 100 mg khởi đầu, sau đó 50 mg mỗi 12 giờ

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

5

Tigecyclin được phân bố rộng hơn thể tích huyết tương và đi vào các mô

- Do dùng đường tĩnh mạch nên khả dụng sinh học là 100%
- Kết hợp protein: 71% – 89%
- Thể tích phân bố ở nồng độ hằng định $V_{ss} = 500 - 700 \text{ L}$ (7 – 9 L/kg)
- Tigecyclin ít bị chuyển hóa



Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

6

Tigecyclin – Kháng sinh cho bệnh nhân nặng từ 18 tuổi trở lên

1. Chỉ định: Tigecyclin được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn (đã có bằng chứng rõ ràng hoặc khả năng cao là gây ra bởi các chủng vi khuẩn nhạy cảm) sau đây:

- Các nhiễm khuẩn da và cấu trúc da có biến chứng (cSSSI)
- Các nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng (cIAI)
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng (CAP)

2. Giới hạn chỉ định: Tigecyclin không được chỉ định trong:

- Nhiễm khuẩn bàn chân trong đái tháo đường
- Viêm phổi mắc phải tại bệnh viện
- Viêm phổi liên quan đến thở máy

3. Chống chỉ định: Bệnh nhân mẫn cảm với tigecyclin

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

7

Tigecycline không chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận; bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa

Truyền tĩnh mạch: 30 – 60 phút cách mỗi 12 giờ

- Người lớn: Khởi đầu 100 mg; tiếp theo 50 mg mỗi 12 giờ
 - Thời gian điều trị từ 5 – 14 ngày đối với cSSSI và cIAI
 - Thời gian điều trị từ 7 – 14 ngày đối với CAP
 - Thời gian điều trị tùy thuộc mức độ và vị trí nhiễm khuẩn, đáp ứng lâm sàng và vi sinh của bệnh nhân
- Bệnh nhân suy gan nặng: khởi đầu 100 mg; tiếp theo 25 mg/12 giờ
- Trẻ em: không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân dưới 18 tuổi trừ khi không có thuốc kháng khuẩn thay thế nào sẵn có:
 - Trẻ em 8 – 11 tuổi: 1,2 mg/kg mỗi 12 giờ; tối đa: 50 mg mỗi 12 giờ
 - Trẻ em 12 – 17 tuổi: 50 mg mỗi 12 giờ

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

8

Tigecyclin – Các bước pha thuốc

- Dung môi pha tiêm:
 - NaCl 0,9%;
 - Dextrose 5%
- Hòa tan hoàn toàn với 5,3 mL dung môi
- 5mL dung dịch thuốc vừa pha được rút ngay ra khỏi lọ và thêm vào 100mL túi dịch truyền
- Dung dịch sau khi pha có màu vàng đến vàng cam
- Dùng đường truyền riêng hoặc qua chạc ba (Y-site)
- Rửa đường truyền trước và sau khi truyền tigecyclin

• Liều 50 mg:



• Liều 100 mg:



Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

9

Tigecyclin – Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt (1)

- **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 chứng, nguyên nhân sự khác biệt này vẫn chưa được xác định. Tigecyclin nên được sử dụng trong các trường hợp không có liệu pháp thay thế
- **Trong viêm phổi bệnh viện:** tỷ lệ tử vong dao động, tỷ lệ chữa khỏi thấp
- **Sốc phản vệ/ phản ứng dạng phản vệ:** đã được báo cáo ở hầu hết thuốc kháng khuẩn kể cả tigecyclin, và có thể đe dọa tính mạng. Do tigecyclin có cấu trúc tương tự nhóm tetracyclin, thận trọng khi dùng cho bệnh nhân mẫn cảm với kháng sinh nhóm tetracyclin
- **Ảnh hưởng trên gan:** tăng bilirubin toàn phần, tăng thời gian prothrombin và transaminase. Nên theo dõi chức năng gan, đánh giá lợi ích/nguy cơ của việc tiếp tục điều trị với tigecyclin trên bệnh nhân có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường. Các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra sau khi đã ngừng thuốc

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

10

Tigecyclin – Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt (2)

- **Viêm tụy:** có vài trường hợp dẫn đến tử vong, kể cả ở bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ. Các triệu chứng được cải thiện khi ngừng thuốc. Xem xét chẩn đoán viêm tụy cấp khi có dấu hiệu gợi ý đến viêm tụy cấp; ngừng tigecycline trên các bệnh nhân nghi ngờ viêm tụy tiến triển
- **Đổi màu răng vĩnh viễn** nếu dùng tigecyclin trong thời kỳ phát triển răng; chỉ sử dụng khi các thuốc khác không hiệu quả hoặc chống chỉ định
- **Viêm đại tràng giả mạc:** từ nhẹ đến đe dọa tính mạng đã được báo cáo với hầu hết kháng sinh, cần xem xét chẩn đoán bệnh này khi có dấu hiệu tiêu chảy khi dùng kháng sinh
- **Tiêu chảy liên quan *Clostridium difficile* (CDAD):** từ mức độ nhẹ đến viêm ruột kết dẫn đến tử vong đã được báo cáo với hầu hết kháng sinh. Nên ghi bệnh án cẩn thận, ngừng kháng sinh, bù nước và điện giải, bổ sung protein, điều trị kháng sinh hiệu quả với *C. difficile*, cân nhắc can thiệp ngoại khoa dựa trên tình trạng lâm sàng

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

11

Tigecyclin – Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt (3)

- **Thủng ruột:** thận trọng với bệnh nhân nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng thứ phát sau thủng ruột
- **Tác động của nhóm tetracyclin:** do cấu trúc tương tự, tigecyclin có thể có các tác dụng không mong muốn tương tự nhóm tetracyclin như: nhạy cảm ánh sáng, giả u não, tác dụng chống đông hóa dẫn đến tăng urê máu (BUN), tăng nitơ máu, toan chuyển hóa và tăng phosphat máu
- **Bội nhiễm:** sử dụng kháng sinh có thể làm tăng sinh một số chủng vi sinh vật không nhạy cảm, kể cả nấm. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, nếu xuất hiện bội nhiễm, phải có biện pháp xử trí thích hợp
- **Sự phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc:** kê đơn kháng sinh khi không có bằng chứng hoặc khả năng cao là nhiễm khuẩn sẽ làm tăng nguy cơ phát triển các chủng vi khuẩn kháng thuốc.

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

12

Tigecyclin – Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt (4)

- **Phụ nữ có thai:** dùng tigecyclin có thể gây hại thai nhi; chỉ nên dùng trong thời kỳ mang thai nếu hiệu quả mang lại lớn hơn nguy cơ. Bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ đối với thai nhi nếu bệnh nhân có thai trong thời gian dùng thuốc. Tigecyclin chưa được nghiên cứu để sử dụng trong thời gian chuyển dạ và sinh con.
- **Thời kỳ cho con bú:** chưa rõ tigecyclin có bài tiết qua sữa mẹ hay không, cần thận trọng khi sử dụng cho phụ nữ cho con bú.
- **Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** tigecyclin có thể gây chóng mặt, gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và/ hoặc vận hành máy móc.

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

13



Tigecyclin – Tác dụng không mong muốn (1)

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), Giảm tiểu cầu
Ít gặp	Tăng chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR)
CÁC RỐI LOẠN HỆ MIỄN DỊCH	
Không xác định	Phản ứng sốc, sốc phản vệ
CÁC RỐI LOẠN VỀ CHUYỂN HÓA VÀ DINH DƯỠNG	
Thường gặp	Tăng bilirubin máu, Tăng urê máu (BUN), Hạ protein máu, Hạ đường huyết
CÁC RỐI LOẠN HỆ THẦN KINH	
Thường gặp	Chóng mặt
Phân loại tần suất CIOMS: Rất thường gặp: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$); Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ ($\geq 1\%$ và $< 10\%$); Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$); Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$). Không xác định: tần suất không đánh giá được từ các dữ liệu sẵn có.	

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

14

Tigecyclin – Tác dụng không mong muốn (2)

HỆ CƠ QUAN	PHẢN ỨNG KHÔNG MONG MUỐN
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 XÉT NGHIỆM	
Thường gặp	Tăng amylase huyết thanh

Phân loại tần suất CIOMS: Rất thường gặp: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$); Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ ($\geq 1\%$ và $< 10\%$); Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$); Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$). Không xác định: tần suất không đánh giá được từ các dữ liệu sẵn có.

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

15

Tigecyclin – Tác dụng không mong muốn (3)

HỆ CƠ QUAN	PHẢN ỨNG KHÔNG MONG MUỐN
CÁC RỐI LOẠN HỆ GAN MẬT	
Thường gặp	Tăng AST và ALT huyết thanh *
Ít gặp	Vàng da
Không xác định	Tắc mật gan
* Các bất thường về AST và ALT trên bệnh nhân sử dụng tigecyclin 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
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, phản ứng tại chỗ tiêm
Ít gặp	Viêm, đau, phù, viêm tĩnh mạch tại nơi tiêm

Phân loại tần suất CIOMS: Rất thường gặp: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$); Thường gặp: $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ ($\geq 1\%$ và $< 10\%$); Ít gặp: $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ và $< 1\%$); Hiếm gặp: $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ và $< 0,1\%$). Không xác định: tần suất không đánh giá được từ các dữ liệu sẵn có.

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

16

Tigecyclin – Tương tác thuốc và Xử trí khi quá liều

Tương tác thuốc	Quá liều
• Tương tác thuốc: không tương tác với các thuốc chuyển hóa qua men CYP450 • Tương hợp: – Dung dịch truyền tĩnh mạch NaCl 0,9%; dextrose 5 %; Ringer lactat; – KCl; dobutamin; dopamin HCl; – Lidocain HCl; ranitidin HCl; theophyllin • Tương kỵ: không nên dùng cùng đường truyền với: – Amphotericin B; voriconazol; – Chlorpromazin, methylprednisolon	• Chưa có các thông tin đặc biệt về điều trị quá liều • Quá liều có thể làm tăng nguy cơ buồn nôn và nôn • Thăm phân máu không loại trừ được lượng đáng kể tigecyclin

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

17



Tigecyclin – Bảo quản

- Hạn dùng: 24 tháng
- Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, thoáng mát
- Dung dịch sau khi pha nên bảo quản:
 - Ở nhiệt độ phòng (không quá 25°C) trong vòng 6 giờ trong lọ
 - Lạnh (2°C - 8°C) trong vòng 48 giờ kể từ ngay sau khi đổ dung dịch đã pha vào túi dịch truyền

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

18

Tygacil® – Thông tin cần thiết khác

- Số đăng ký: **VN-20333-17**
Cấp ngày 20/02/2017 theo Quyết định số 65/QĐ-QLD
- Nhà sản xuất: **Wyeth Lederle S.r.l.**
Via Franco Gorgone Z.I., 95100 Catania (CT), Ý
- Nhà phân phối: **Công Ty CP Dược Liệu Trung Ương 2**
24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh
ĐT: (+84) 08 3832 3058

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017 *

19

Tygacil® – Thông tin cần thiết khác

- Thông tin chi tiết xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo hộp thuốc hoặc
- Vui lòng liên hệ:
VPĐD PFIZER (THAILAND) LTD.
 - **TP. HCM:** TNR Tower, 180-192 Nguyễn Công Trứ, Q.1.
ĐT: (08) 3910 5119/ 3910 5120
 - **Hà Nội:** Geleximco Building, 36 Hoàng Cầu, Q. Đống Đa.
ĐT: (04) 3512 0962/ 3512 0963

Thông tin kê toa TYGACIL® đã được BYT phê duyệt ngày 20/02/2017

LPD: February 10, 2015
WVITYG0417065

20