



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Тигециклин ПСК

Торговое наименование лекарственного препарата

Тигециклин

Международное непатентованное наименование лекарственного препарата

Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий, 50 мг

лекарственная форма, дозировка

ООО «ПСК Фарма», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « ____ » 081121 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Беременность В период беременности применение препарата Тигециклин ПСК допустимо лишь в случае крайней необходимости, когда польза для матери, превосходит возможный риск для плода. Период грудного вскармливания Данных о поступлении тигециклина в грудное молоко у человека нет. При необходимости применения тигециклина в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. Опыта применения препарата Тигециклин	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 ossification) 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

ПСК в период родов нет.	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. 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 Тигециклин ПСК 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 Тигециклин ПСК в период родов нет.
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Наиболее часто наблюдаются тошнота (29,9	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Наиболее часто наблюдаются тошнота (29,9

%) и рвота (19,9 %), которые обычно возникают в начале лечения (в первый или второй день лечения) и, в большинстве случаев, имеют легкое или среднетяжелое течение. Причиной прекращения терапии тигециклином чаще всего являлись тошнота (1,6 %) и рвота (1,3 %). Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($\leq 1/10000$), единичные случаи (спонтанные постмаркетинговые сообщения). <i>Нарушения со стороны крови и органов кроветворения:</i> часто – увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), увеличение протромбинового времени (ПВ), анемия, тромбоцитопения; нечасто – эозинофилия, увеличение международного нормализованного отношения (МНО). <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> единичные случаи – анафилактические/анафилктоидные реакции. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> часто – головокружение, головная боль; нечасто – извращение вкуса. <i>Нарушения со стороны сердца:</i> часто – флебит; нечасто – тромбофлебит. <i>Нарушения со стороны желудочно-</i>	%) и рвота (19,9 %), которые обычно возникают в начале лечения (в первый или второй день лечения) и, в большинстве случаев, имеют легкое или среднетяжелое течение. Причиной прекращения терапии тигециклином чаще всего являлись тошнота (1,6 %) и рвота (1,3 %). Для оценки частоты использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($\leq 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных). <i>Нарушения со стороны системы крови и органов кроветворения:</i> <i>Часто:</i> увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), увеличение протромбинового времени (ПВ), анемия, тромбоцитопения. <i>Нечасто:</i> эозинофилия, увеличение международного нормализованного отношения (МНО). <i>Редко:</i> гипофибриногенемия. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> <i>Частота неизвестна:</i> анафилактические/анафилктоидные реакции. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> <i>Часто:</i> снижение аппетита.
---	---

<i>кишечного тракта:</i> очень часто – тошнота, рвота, диарея; часто – боль в животе, диспепсия, анорексия; нечасто – острый панкреатит. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> часто – повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ) в плазме крови*, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) в плазме крови*, гипербилирубинемия; нечасто – желтуха; единичные случаи – выраженные нарушения функции печени и печеночная недостаточность, холестаз. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:</i> часто – зуд, сыпь; единичные случаи – тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона. <i>Нарушения со стороны мочеполовой системы:</i> нечасто – вагинальный кандидоз, вагинит, лейкорея. <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> часто – астения, замедленное заживление ран, абсцесс, инфекции, реакции в месте введения; нечасто – воспаление, боль, отек и флебит в месте инъекции, озноб, септический шок, аллергические реакции. <i>Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:</i> часто –	<i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> <i>Часто:</i> головокружение, головная боль. <i>Нечасто:</i> извращение вкуса. <i>Нарушения со стороны сосудов:</i> <i>Часто:</i> флебит. <i>Нечасто:</i> тромбофлебит. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> <i>Очень часто:</i> тошнота, рвота, диарея. <i>Часто:</i> боль в животе, диспепсия; нечасто – острый панкреатит. <i>Нарушения со стороны гепатобилиарной системы:</i> <i>Часто:</i> повышение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ)*, гипербилирубинемия. <i>Нечасто:</i> желтуха. <i>Частота неизвестна:</i> выраженные нарушения функции печени и печеночная недостаточность, холестаз. <i>Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:</i> <i>Часто:</i> зуд, сыпь. <i>Частота неизвестна:</i> тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона. <i>Нарушения со стороны мочеполовой системы:</i> <i>Нечасто:</i> вагинальный кандидоз, вагинит, лейкорея.
---	--

повышение азота мочевины крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение активности амилазы в плазме крови, гипопроотеинемия; нечасто — повышение креатинина в крови, гипокальциемия, гипонатриемия, гипогликемия. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> часто — пневмония. <i>Реакции, характерные для антибиотиков:</i> псевдомембранозный колит. *повышение активности АЛТ и АСТ отмечали чаще после окончания терапии тигециклином. В ходе объединенного анализа клинических данных 13 исследований 3 и 4 фазы по применению тигециклина по зарегистрированным и незарегистрированным показаниям, выявлена большая общая летальность (т.е. смерть от любых причин, в том числе не связанных с лечением) у пациентов с тяжелыми инфекциями, получавших тигециклин. Общая летальность у пациентов, получавших тигециклин, составила — 4 % (150/3788), препараты сравнения — 3 % (110/3646), разница относительного риска летального исхода — 0,6 % (доверительный интервал (ДИ): 0,1 — 1,2). Причины повышения общей летальности у пациентов, получавших	<i>Общие расстройства и реакции в месте введения:</i> <i>Часто:</i> астения, замедленное заживление ран, абсцесс, инфекции, реакции в месте введения, сепсис. <i>Нечасто:</i> воспаление, боль, отек и флебит в месте инъекции, озноб, септический шок, аллергические реакции. <i>Лабораторные показатели:</i> <i>Часто:</i> повышение азота мочевины крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови, повышение активности амилазы, гипопроотеинемия. <i>Нечасто:</i> повышение креатинина в крови, гипокальциемия, гипонатриемия, гипогликемия. <i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i> <i>Часто:</i> пневмония. <i>Реакции, характерные для антибиотиков:</i> псевдомембранозный колит. *повышение активности АЛТ и АСТ отмечали чаще после окончания терапии тигециклином. В ходе объединенного анализа клинических данных 13 исследований 3 и 4 фазы по применению тигециклина по зарегистрированным и незарегистрированным показаниям, выявлена большая общая летальность (т.е.
---	---

тигециклин, не установлены. В целом летальные исходы были результатом ухудшения течения инфекции, осложнений инфекции или сопутствующих заболеваний. <i>Дети</i> Данные применения тигециклина у детей ограничены двумя фармакокинетическими исследованиями и одним открытым клиническим исследованием на небольшой группе детей. Новых или неожиданных данных по безопасности препарата в этих исследованиях не было выявлено. В открытом фармакокинетическом исследовании с однократной эскалацией дозы безопасность тигециклина исследовалась на 25 пациентах детского возраста (от 8 до 16 лет), которые недавно перенесли инфекционное заболевание. Профиль побочных эффектов у детей был в целом схож с таковым у взрослых. Безопасность тигециклина была также исследована на 58 пациентах детского возраста (8-11 лет), с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей (15 пациентов), осложненными интраабдоминальными инфекциями (24 пациента) или внебольничной пневмонией (19 пациентов). Профиль побочных эффектов у этих 58 пациентов был таким же как и у взрослых, за исключением тошноты (48,3 %), рвоты (46,6 %) и повышения уровня липазы в	смерть от любых причин, в том числе не связанных с лечением) у пациентов с тяжелыми инфекциями, получавших тигециклин. Общая летальность у пациентов, получавших тигециклин, составила – 4 % (150/3788), препараты сравнения – 3 % (110/3646), разница относительного риска летального исхода – 0,6 % (доверительный интервал (ДИ): 0,1 – 1,2). Причины повышения общей летальности у пациентов, получавших тигециклин, не установлены. В целом летальные исходы были результатом ухудшения течения инфекции, осложнений инфекции или сопутствующих заболеваний. <i>Дети</i> Данные применения тигециклина у детей ограничены двумя фармакокинетическими исследованиями и одним открытым клиническим исследованием на небольшой группе детей. Новых или неожиданных данных по безопасности препарата в этих исследованиях не было выявлено. В открытом фармакокинетическом исследовании с однократной эскалацией дозы безопасность тигециклина исследовалась на 25 пациентах детского возраста (от 8 до 16 лет), которые недавно перенесли инфекционное заболевание. Профиль побочных эффектов у детей был в целом схож с таковым у взрослых. Безопасность тигециклина была также
---	--

плазме крови (6,9 %), которые отмечались у детей чаще, чем у взрослых.	исследована на 58 пациентах детского возраста (8-11 лет), с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей (15 пациентов), осложненными интраабдоминальными инфекциями (24 пациента) или внебольничной пневмонией (19 пациентов). Профиль побочных эффектов у этих 58 пациентов был таким же как и у взрослых, за исключением тошноты (48,3 %), рвоты (46,6 %) и повышения уровня липазы в плазме крови (6,9 %), которые отмечались у детей чаще, чем у взрослых.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Совместимость/несовместимость с лекарственными средствами и растворителями при одновременном введении <i>Совместимость</i> Препарат Тигециклин ПСК совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы для инъекций или раствором Рингера лактата. При введении через Т-образный катетер препарат Тигециклин ПСК растворенный в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы для инъекций совместим с амикацином, добутамином, допамином, гентамицином, галоперидолом, раствором Рингера лактат, лидокаином, метоклопрамидом, морфином,	ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Совместимость/несовместимость с лекарственными средствами и растворителями при одновременном введении <i>Совместимость</i> Препарат Тигециклин ПСК совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы для инъекций или раствором Рингера лактата. При введении через Т-образный катетер препарат Тигециклин ПСК растворенный в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы для инъекций совместим с амикацином, добутамином, допамином, гентамицином, галоперидолом, раствором Рингера лактат, лидокаином, метоклопрамидом, морфином,

норэпинефрином, пиперациллином/тазобактамом (лекарственная форма, содержащая этилендиаминтетраацетат – ЭДТА), калия хлоридом, пропофолом, ранитидином, теофиллином и тобрамицином. <i>Несовместимость</i> При применении через Т-образный катетер препарат Тигециклин ПСК несовместим с амфотерицином В, амфотерицином В липосомальным, диазепамом, эзомепразолом и омепразолом. Варфарин При сопутствующем применении тигециклина и варфарина (однократной дозы 25 мг) наблюдается снижение клиренса R-варфарина и S-варфарина на 40 % и 23 %, и повышение AUC варфарина на 68 % и 29 %, соответственно. Механизм такого взаимодействия до настоящего времени не установлен. Поскольку тигециклин может удлинять как ПВ/МНО, так и АЧТВ, при применении препарата Тигециклин ПСК одновременно с антикоагулянтами необходимо внимательно следить за результатами соответствующих коагуляционных проб. Варфарин не изменяет фармакокинетический профиль тигециклина. Ингибиторы или индукторы изоферментов системы цитохрома P450 Тигециклин не подвергается метаболизму	норэпинефрином, пиперациллином/тазобактамом (лекарственная форма, содержащая этилендиаминтетраацетат – ЭДТА), калия хлоридом, пропофолом, ранитидином, теофиллином и тобрамицином. <i>Несовместимость</i> При применении через Т-образный катетер препарат Тигециклин ПСК несовместим с амфотерицином В, амфотерицином В липосомальным, диазепамом, эзомепразолом и омепразолом. Варфарин При сопутствующем применении тигециклина и варфарина (однократной дозы 25 мг) наблюдается снижение клиренса R-варфарина и S-варфарина на 40 % и 23 %, и повышение AUC варфарина на 68 % и 29 %, соответственно. Механизм такого взаимодействия до настоящего времени не установлен. Поскольку тигециклин может удлинять как ПВ/МНО, так и АЧТВ, при применении препарата Тигециклин ПСК одновременно с антикоагулянтами необходимо внимательно следить за результатами соответствующих коагуляционных проб. Варфарин не изменяет фармакокинетический профиль тигециклина. Ингибиторы или индукторы изоферментов системы цитохрома P450 Тигециклин не подвергается метаболизму
--	--

посредством изоферментов системы цитохрома Р450. Поэтому ожидается, что активные вещества, подавляющие или индуцирующие активность изоферментов системы цитохрома Р450, не будут изменять клиренс тигециклина. В свою очередь препарат Тигециклин ПСК вряд ли окажет влияние на метаболизм указанных групп лекарственных соединений. Исследования <i>in vitro</i> показали, что тигециклин не подавляет метаболизм, опосредованный следующими шестью изоферментами цитохрома СYP: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4. Дигоксин Препарат Тигециклин ПСК в рекомендуемой дозе не влияет на скорость и степень всасывания или клиренс дигоксина (0,5 мг с последующим назначением в суточной дозе 0,25 мг). Дигоксин не изменяет фармакокинетический профиль тигециклина. Поэтому при применении препарата Тигециклин ПСК совместно с дигоксином коррекция дозы не требуется. Ингибиторы или индукторы Р-гликопротеина Одновременное применение ингибиторов Р-гликопротеина (например, кетоконазола или циклоспорина) или индукторов Р-гликопротеина (например, рифампицина) может повлиять на фармакокинетику	посредством изоферментов системы цитохрома Р450. Поэтому ожидается, что активные вещества, подавляющие или индуцирующие активность изоферментов системы цитохрома Р450, не будут изменять клиренс тигециклина. В свою очередь препарат Тигециклин ПСК вряд ли окажет влияние на метаболизм указанных групп лекарственных соединений. Исследования <i>in vitro</i> показали, что тигециклин не подавляет метаболизм, опосредованный следующими шестью изоферментами цитохрома СYP: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4. Дигоксин Препарат Тигециклин ПСК в рекомендуемой дозе не влияет на скорость и степень всасывания или клиренс дигоксина (0,5 мг с последующим назначением в суточной дозе 0,25 мг). Дигоксин не изменяет фармакокинетический профиль тигециклина. Поэтому при применении препарата Тигециклин ПСК совместно с дигоксином коррекция дозы не требуется. Ингибиторы или индукторы Р-гликопротеина Одновременное применение ингибиторов Р-гликопротеина (например, кетоконазола или циклоспорина) или индукторов Р-гликопротеина (например, рифампицина) может повлиять на фармакокинетику
---	---

тигециклина. Пероральные контрацептивы При применении антибиотиков одновременно с пероральными контрацептивами эффективность контрацептивов может снижаться. В исследованиях <i>in vitro</i> антагонизм между тигециклином и другими антибиотиками, принадлежащими к часто применяемым классам, не наблюдался.	тигециклина. Пероральные контрацептивы При применении антибиотиков одновременно с пероральными контрацептивами эффективность контрацептивов может снижаться. В исследованиях <i>in vitro</i> антагонизм между тигециклином и другими антибиотиками, принадлежащими к часто применяемым классам, не наблюдался. Ингибиторы кальциневрина Одновременное применение тигециклина и ингибиторов кальциневрина, таких как такролимус и циклоспорин может привести к повышению минимальных концентраций ингибиторов кальциневрина в плазме крови. Следовательно, во время терапии тигециклином следует контролировать концентрации ингибиторов кальциневрина в плазме крови, чтобы избежать развития лекарственной токсичности.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Чтобы уменьшить развитие резистентности и обеспечить эффективность терапии необходимо использовать Тигециклин ПСК только для лечения инфекционных заболеваний, вызванных микроорганизмами, чувствительными к препарату. Для выбора и коррекции антибактериальной терапии по возможности следует проводить	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Чтобы уменьшить развитие резистентности и обеспечить эффективность терапии, необходимо использовать Тигециклин ПСК 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 Тигециклин ПСК может использоваться для эмпирической антибактериальной монотерапии до получения результатов микробиологических тестов. Антибиотики, принадлежащие к классу глицилциклинов, имеют структурное сходство с антибиотиками класса тетрациклинов. Препарат Тигециклин ПСК 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 к повышению содержания азота мочевины крови, азотемии, ацидозу и гипофосфатемии. Применение препарата Тигециклин ПСК у пациентов с известной повышенной чувствительностью к антибиотикам тетрациклинового ряда противопоказано. Анафилактические/анафилктоидные реакции, в том числе анафилактический шок, отмечаются при применении практически всех антибактериальных средств, включая тигециклин. Пациенты, у которых на фоне лечения препаратом Тигециклин ПСК отмечаются	микробиологическую идентификацию возбудителя и определять его чувствительность к тигециклину. Препарат Тигециклин ПСК может использоваться для эмпирической антибактериальной монотерапии до получения результатов микробиологических тестов. Антибиотики, принадлежащие к классу глицилциклинов, имеют структурное сходство с антибиотиками класса тетрациклинов. Препарат Тигециклин ПСК 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 к повышению содержания азота мочевины крови, азотемии, ацидозу и гипофосфатемии. Применение препарата Тигециклин ПСК у пациентов с известной повышенной чувствительностью к антибиотикам тетрациклинового ряда противопоказано. Анафилактические/анафилктоидные реакции, в том числе анафилактический шок, отмечаются при применении практически всех антибактериальных средств, включая тигециклин. Пациенты, у которых на фоне лечения препаратом Тигециклин ПСК 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 Тигециклин ПСК. Нежелательные реакции могут развиваться уже после того, как терапия была завершена. Эффективность и безопасность тигециклина у пациентов с госпитальной пневмонией не была подтверждена результатами клинических исследований. Псевдомембранозный колит различной степени тяжести отмечают при приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая тигециклин. 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 Тигециклин ПСК пациентам с осложненными интраабдоминальными инфекциями, вследствие прободения кишечника, или	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 Тигециклин ПСК. Нежелательные реакции могут развиваться уже после того, как терапия была завершена. Эффективность и безопасность тигециклина у пациентов с госпитальной пневмонией не была подтверждена результатами клинических исследований. Псевдомембранозный колит различной степени тяжести отмечают при приеме практически всех антибактериальных препаратов, включая тигециклин. 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 Тигециклин ПСК 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 Тигециклин ПСК, 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 тигециклина для лечения инфекций у пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжелого течения ограничен. Применение препарата Тигециклин ПСК в период формирования зубов может привести к перманентному изменению цвета зубов на желтый, серый, коричневый. Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне применения тигециклина, в некоторых случаях с летальным исходом. Необходимо проявлять	пациентам с начинающимся сепсисом или септическим шоком следует обязательно рассмотреть целесообразность применения комбинированной антибактериальной терапии. Применение препарата Тигециклин ПСК, 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 тигециклина для лечения инфекций у пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжелого течения ограничен. Применение препарата Тигециклин ПСК в период формирования зубов может привести к перманентному изменению цвета зубов на желтый, серый, коричневый. Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне применения тигециклина, в некоторых случаях с летальным исходом. Необходимо проявлять
---	---

осторожность при применении препарата Тигециклин ПСК 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. 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 Тигециклин ПСК должен применяться только в случаях отсутствия альтернативной терапии. <i>Применение у детей</i> Данные о применении тигециклина 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	осторожность при применении препарата Тигециклин ПСК 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 Тигециклин ПСК, 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 Тигециклин ПСК должен применяться только в случаях отсутствия альтернативной терапии. <i>Применение у детей</i> Данные о применении тигециклина у детей ограничены. Поэтому применение препарата рекомендовано в тех ситуациях,
---	---

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»).	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 изменения окраски зубов (см. раздел «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»).
--	--

Директор клинической разработки
и регистрации лекарственных средств
ООО «ПСК Фарма»



Дегтярева О.Г.