

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tadim 1 Million I.E. Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 Million Internationale Einheiten (I.E.), was etwa 80 mg Colistimethat-Natrium entspricht.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Lösung für einen Vernebler. Das Pulver ist weiss bis cremefarben.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Tadim ist bei erwachsenen Patienten und Kindern mit zystischer Fibrose zur Behandlung chronischer pulmonaler Infekte indiziert, die durch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht werden (siehe Abschnitt 5.1). Die offiziellen Richtlinien zur sachgemäßen Anwendung von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird empfohlen, Colistimethat-Natrium (CMS) unter der Aufsicht von Ärzten anzuwenden, die über angemessene Erfahrung mit seiner Anwendung verfügen.

Dosierung

Die Dosierung sollte an den Schweregrad der Erkrankung und das klinische Ansprechen angepasst werden.

Empfohlener Dosierungsbereich:

Anwendung per Inhalation

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ≥ 2 Jahre

1 – 2 Mio. I.E. zwei- bis dreimal täglich (max. 6 Mio. I.E./Tag)

Kinder unter 2 Jahren

0,5-1 Mio. I.E. zweimal täglich (max. 2 Mio. I.E./Tag)

Die einschlägigen klinischen Richtlinien zu Therapieschemata einschließlich der Behandlungsdauer, der Häufigkeit der Anwendung sowie der gleichzeitigen Anwendung anderer Antibiotika sind einzuhalten.

Ältere Patienten

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet, jedoch ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Dosierungsanpassung wird nicht für notwendig erachtet.

Art der Anwendung

Tadim wird mit einem Lösungsmittel rekonstituiert und mit Hilfe eines geeigneten Verneblers verabreicht.

Die in den *in vitro*-Studien mit verschiedenen Verneblersystemen ermittelten Arzneimittelabgabe-Merkmale sind nachstehend aufgeführt.

Eigenschaft		Verneblersystem		
		Respironics I-neb AAD mit 0,3 ml (grauer) Arzneimittelkamme r	Pari eflow rapid	Pari LC Sprint mit Pari Boy SX Kompressor
		In das Verneblersystem gegebene Tadim-Dosis		
		1 Million I.E. in 1 ml	1 Million I.E. in 3 ml	1 Million I.E. in 3 ml
(a)	Verteilung der Tröpfchengröße; Mittlere Partikelgröße: d_{50} (μm)	4,34	4,56	4,37
(b)	Gesamte Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E.)	0,333	0,277	0,385
(c)	Feine Partikelfraktion (% < 5 μm)	59,55	58,19	57,73
(d)	Abgegebene Feinpartikeldosis aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E. < 5 μm)	0,198	0,161	0,222
(e)	Abgabe-Zeitraum #	3 Minuten 36 Sekunden	5 Minuten 0 Sekunden	6 Minuten 40 Sekunden
(f)	Geschwindigkeit der Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E./Minute)	0,055	0,032	0,033
<p># Gemessen unter Verwendung eines simulierten Inspirations-Expirationsverhältnisses (I:E) von 1:1, eines Atemzugvolumens von 500 ml und einer Atemfrequenz von 15 Atemzügen pro Minute.</p> <ul style="list-style-type: none">• Das gesamte Tadim wurde rekonstituiert mit einer 50:50 Mischung aus Wasser für Injektionszwecke und 0,9%-iger physiologischer Kochsalzlösung bis zum empfohlenen Volumen für die einzelnen Verneblersysteme.• Pari Boy SX betrieben mit 1,6 bar Druck und einer Durchflussgeschwindigkeit von 5,1 l/min.• (d) Wird berechnet aus (b) / 100 x (c)• (f) = (d) / (e)				

Eigenschaft		Verneblersystem		
		Respironics I-neb AAD mit 0,5 ml (lila) Arzneimittelkamme r	Pari eflow rapid	Pari LC Sprint mit Pari Boy SX Kompressor
		In das Verneblersystem gegebene Tadm-Dosis		
		1 Million I.E. in 1 ml	2 Millionen I.E. in 4 ml	2 Millionen I.E. in 4 ml
(a)	Verteilung der Tröpfchengröße; Mittlere Partikelgröße: d_{50} (μm)	4,81	4,31	4,35
(b)	Gesamte Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E.)	0,579	0,601	0,861
(c)	Feine Partikelfraktion (% < 5 μm)	53,01	63,11	57,73
(d)	Abgegebene Feinpartikeldosis aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E. < 5 μm)	0,307	0,379	0,497
(e)	Abgabe-Zeitraum #	8 Minuten 29 Sekunden	6 Minuten 38 Sekunden	11 Minuten 32 Sekunden
(f)	Geschwindigkeit der Wirkstoffabgabe aus dem Mundstück des Verneblers # (Million I.E./Minute)	0,036	0,057	0,043
<p># Gemessen unter Verwendung eines simulierten Inspirations-Expirationsverhältnisses (I:E) von 1:1, eines Atemzugvolumens von 500 ml und einer Atemfrequenz von 15 Atemzügen pro Minute.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das gesamte Tadm wurde rekonstituiert mit einer 50:50 Mischung aus Wasser für Injektionszwecke und 0,9%-iger physiologischer Kochsalzlösung bis zum empfohlenen Volumen für die einzelnen Verneblersysteme. • Pari Boy SX betrieben mit 1,6 bar Druck und einer Durchflussgeschwindigkeit von 5,1 l/min. • (d) Wird berechnet aus (b) / 100 x (c) • (f) = (d) / (e) 				

In wässriger Lösung wird Colistimethat-Natrium zu dem Wirkstoff Colistin hydrolysiert. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung rekonstituierter Lösungen siehe Abschnitt 6.6.

Weitere Therapien sollten gegebenenfalls in der vom Arzt verordneten Reihenfolge angewendet werden.

Tabelle zur Dosisumrechnung:

In der EU darf die verordnete und angewendete Dosis von Colistimethat-Natrium (CMS) ausschließlich in Internationalen Einheiten (I.E.) angegeben werden. Auf dem Produktetikett ist die Anzahl IE pro Durchstechflasche angegeben.

Aufgrund der in Bezug auf die Wirkstärke unterschiedlich angegebenen Dosierungen ist es zu Verwechslungen und Medikationsfehlern gekommen. In den USA und anderen Ländern wird die Dosis in Milligramm der Colistinbasen-Aktivität (mg CBA) angegeben.

Die folgende Umrechnungstabelle dient zur Information. Die darin enthaltenen Angaben sind nur ungefähre Nominalwerte.

CMS-Umrechnungstabelle

Wirkstärke		≈ CMS-Masse (mg)*
I.E.	≈ mg CBA	
12.500	0,4	1
150.000	5	12
1.000.000	34	80
4.500.000	150	360
9.000.000	300	720

* Nominale Wirkstärke des Arzneimittels = 12.500 I.E./mg

4.3 Gegenanzeigen

Tadim ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Colistimethat-Natrium oder anderen Polymyxinen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bronchospasmus

Durch die Verneblung von Colistimethat-Natrium kann Husten oder Bronchospasmus ausgelöst werden. In einigen Fällen wurde über ein Erstickungsgefühl berichtet. Es ist ratsam, die erste Dosis unter ärztlicher Aufsicht zu inhalieren. Die vorherige Anwendung eines Bronchodilatators wird empfohlen und sollte routinemäßig erfolgen, insbesondere, wenn sie zum gegenwärtigen Therapieschema des Patienten gehört. Die FEV₁ sollte vor und nach der Dosierung beurteilt werden. Wenn bei einem Patienten, der keine Bronchodilatoren vor der Behandlung erhält, Manifestationen von Colistimethat-Natrium-induzierter bronchialer Hyperreaktivität auftreten, sollte der Test bei einer anderen Gelegenheit mit einem Bronchodilatator wiederholt werden. Manifestationen einer bronchialen Hyperreaktivität trotz Verwendung eines Bronchodilatators können auf eine allergische Reaktion hinweisen, und Colistimethat-Natrium muss in solchen Fällen abgesetzt werden. Ein auftretender Bronchospasmus sollte wie medizinisch angezeigt behandelt werden.

Eine bronchiale Hyperreaktivität als Reaktion auf Colistimethat-Natrium kann sich bei fortgesetzter Verwendung mit der Zeit entwickeln, und es wird empfohlen, die FEV₁ bei regelmäßigen Klinikbesuchen vor und nach der Behandlung zu beurteilen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Colistimethat-Natrium wird über die Nieren ausgeschieden und ist nephrotoxisch, wenn hohe Serumkonzentrationen erreicht werden. Obwohl dies bei einer Inhalationstherapie unwahrscheinlich ist, werden Serumkonzentrationsbestimmungen besonders bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion empfohlen.

Nephrotoxizität

Unter der Therapie wurde über Nierenfunktionsstörungen berichtet, die gewöhnlich nach höheren als den empfohlenen intravenösen oder intramuskulären Dosierungen bei Patienten mit normaler Nierenfunktion, oder nach nicht erfolgter Reduzierung der intravenösen oder intramuskulären Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen nephrotoxischen Substanzen auftraten. Dieser Effekt ist normalerweise bei Abbruch der Therapie reversibel.

Neurotoxizität

Hohe Serumkonzentrationen von Colistimethat-Natrium nach intravenöser oder intramuskulärer Verabreichung können als Folge einer Überdosierung oder fehlender Dosisreduktion bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion auftreten. Dies kann zu Neurotoxizität führen. Die gleichzeitige Anwendung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien oder Antibiotika mit ähnlichen neurotoxischen Wirkungen kann ebenfalls zur Neurotoxizität führen. Eine Reduktion der Colistimethat-Natrium-Dosis kann die Symptome lindern. Zu den berichteten neurotoxischen

Wirkungen gehören: Vertigo, vorübergehende Parästhesie im Gesicht, inartikulierte Sprache, vasomotorische Instabilität, Sehstörungen, Verwirrung, Psychose und Apnoe (Siehe auch Abschnitt 4.5).

Porphyrie

Bei Patienten mit Porphyrie mit äußerster Vorsicht anwenden.

Mikrobiellen Resistenz

Während klinischer Anwendung wurde berichtet, dass Colistimethat-Natrium Resistenz in Mukoid *Pseudomonas aeruginosa* aufweist. Bei Patienten, die über einen langen Zeitraum behandelt werden, sollten bei den regelmäßigen Klinikbesuchen und wann immer der Patient eine Verschlimmerung feststellt, Empfindlichkeitstests durchgeführt werden (Siehe Abschnitt 5.1).

Sonstiges

Es ist bekannt, dass Colistimethatnatrium die Menge des an der präsynaptischen motorischen Endplatte freigesetzten Acetylcholins reduziert. Daher sollte es bei Patienten mit Myasthenia gravis nur mit größter Vorsicht und nur bei klarer Indikation angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auf Grund der Auswirkungen von Colistimethat-Natrium auf die Freisetzung von Acetylcholin müssen nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien bei Patienten, die Colistimethat-Natrium erhalten, mit äußerster Vorsicht angewendet werden, da ihre Wirkung länger anhalten könnte (Siehe Abschnitt 4.4).

Die begleitende Anwendung von inhaliertem Colistimethat-Natrium zusammen mit anderen nephrotoxischen oder neurotoxischen Arzneimitteln (z. B. Cephalothin-Natrium, Aminoglykoside und nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien), einschließlich solcher, die intravenös oder intramuskulär verabreicht werden, ist nur mit größter Vorsicht zu handhaben (Siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit Myasthenia gravis muss eine gleichzeitige Behandlung mit Colistimethatnatrium und Makrolidantibiotika wie Azithromycin und Clarithromycin oder mit Fluorchinolonen wie Norfloxacin und Ciprofloxacin mit Vorsicht erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit bei menschlichen Schwangerschaften ist nicht belegt. Tierstudien zeigen kein teratogenes Potenzial. Aber es ist bewiesen, dass Colistimethat-Natrium die Plazentaschranke überschreitet, und folglich besteht bei einer Anwendung während der Schwangerschaft potenziell die Möglichkeit einer toxischen Wirkung auf den Fetus. Tadiam darf während einer Schwangerschaft nur gegeben werden, wenn die Vorteile die potenziellen Risiken überwiegen.

Stillzeit

Colistimethat-Natrium wird in die Muttermilch abgegeben, das Stillen während der Therapie wird nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Colistimethat-Natrium auf die menschliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien mit Colistimethat weisen nicht auf nachteilige Wirkungen in Bezug auf die Fertilität hin (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach einer parenteralen Verabreichung von Colistimethat-Natrium wurden Fälle von Neurotoxizität in Form von Schwindel, Verwirrung oder Sehstörungen berichtet. Wenn derartige Wirkungen auftreten, muss den Patienten davon abgeraten werden, Fahrzeuge zu führen oder Maschinen zu bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen nach Verneblung von Colistimethat-Natrium sind Husten oder Bronchospasmus (angezeigt durch Engegefühl in der Brust, das durch einen Rückgang der FEV₁ objektiviert werden kann) bei etwa 10% der Patienten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach Organklassen und Häufigkeit aufgeführt. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Organklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Husten, Enge im Brustbereich, bronchiale Verengungen oder Bronchospasmus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Wundgefühl im Rachen oder Mund

Sollten Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag auftreten, sollte die Behandlung mit Colistimethat-Natrium abgebrochen werden.

Fälle von Wundgefühl im Rachen oder Mund können durch Überempfindlichkeit oder Superinfektion mit *Candida* sp. verursacht sein.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann Apnoe, Muskelschwäche, Vertigo, vorübergehende Parästhesie im Gesicht, inartikulierte Sprache, vasomotorische Instabilität, Sehstörungen, Verwirrung, Psychose und Niereninsuffizienz verursachen.

Es ist kein Antidot verfügbar. Einer Überdosierung sollte mit Hilfe von unterstützender Behandlung und Maßnahmen zur Erhöhung der Clearance von Colistimethat-Natrium, wie Einleitung einer osmotischen Diurese mit Mannitol, einer Peritonealdialyse oder längerer Hämodialyse begegnet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antibiotika, Polymyxine, ATC-Code: J01XB01

Allgemeine Eigenschaften

Wirkmechanismus

Colistimethat-Natrium ist ein Prodrug von Colistin, ein Polymyxin-Antibiotikum (welches zur Polymyxin E Gruppe gehört). Es hat eine Polypeptidstruktur und stammt von *Bacillus polymyxa var. colistinus* ab.

Polymyxin-Antibiotika sind oberflächenaktive Wirkstoffe, die sich an die bakterielle Zellmembran binden, deren Permeabilität verändern und dadurch den bakteriellen Zelltod verursachen. Polymyxine wirken bakterizid gegen gram-negative Bakterien mit hydrophober Außenmembran.

Pharmakodynamische Wirkungen

Es wurde berichtet, dass Polymyxine eine konzentrationsabhängige bakterizide Wirkung auf empfindliche Bakterien hat.

Resistenzmechanismus

Resistenzen werden, aufgrund von Modifikationen der Lipopolysacchariden (LPS) oder anderen Komponenten in der Bakterienzellmembran, entwickelt.

Empfindlichkeit

Die Prävalenz erworbener Resistenzen kann für ausgewählte Spezies geographisch und zeitlich variieren. Daher ist die Kenntnis der lokalen Resistenzsituation insbesondere bei der Behandlung schwerer Infektionen von Bedeutung. Falls notwendig, sollte der Rat eines Experten gesucht werden, wenn durch die lokale Prävalenz der Resistenz die Anwendbarkeit des Arzneimittels zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist.

Üblicherweise empfindliche Spezies

Acinetobacter Spezies
Haemophilus influenzae
Klebsiella Spezies
Pseudomonas aeruginosa

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem darstellen können

Stenotrophomonas maltophilia
Achromobacter xylosoxidans (früher *Alcaligenes xylosoxidans*)

Von Natur aus resistente Spezies

Burkholderia cepacia und verwandte Spezies
Proteus spp
Providencia spp
Serratia spp

Resistenz

Eine erworbene Colistimethat-Natrium-Resistenz bei mukoidem *Pseudomonas aeruginosa* wurde in Berichten mit etwa 3% beziffert. Jedoch können die lokalen Resistenzen variieren, höhere Werte mit eingeschlossen (Siehe Abschnitt 4.4).

Kreuzresistenz

Es liegt keine Kreuzresistenz zwischen Polymyxinen und anderen Antibiotika-Familien vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die gastrointestinale Resorption ist zu vernachlässigen, da es unwahrscheinlich ist, dass das Verschlucken von im Nasopharynx abgelagerten Colistimethat-Natrium zur systemischen Exposition beiträgt.

Die Resorption nach Inhalation über die Lunge hängt von dem jeweiligen Verneblersystem, von der Größe der Aerosoltröpfchen und vom Krankheitszustand der Lungen ab.

Eine Studie in gesunden Teilnehmern, welche Colistimethat-Natrium inhalierten, zeigte das C_{\max} von Polymyxin E1 (der aktive Teil) zwischen 40,0 und 69,9 ng/ml und AUC zwischen 350 und 668 ng/ml/h variiert, abhängig vom Vernebler, dem Füllvolumen und der Konzentration, die Dosis variierte zwischen 0,3 Million I.E. bis 2 Million I.E. Die Halbwertszeit betrug etwa 5,2 Stunden. Die absolute Bioverfügbarkeit wurde zwischen 5% und 18% errechnet. Bei intravenöser Dosis von 0,5 Million I.E. war AUC 3352 ng/ml/h und das C_{\max} 1232 ng/ml.

Verteilung

Die Proteinbindung ist gering. Es ist bekannt, dass Colistimethat-Natrium-Antibiotika in Muskelgewebe, Leber, Niere, Herz und Gehirn persistieren.

Das Verteilungsvolumen wurde in einer Studie bei Patienten mit zystischer Fibrose auf 0,09 l/kg berechnet.

Biotransformation

Colistimethat-Natrium wird *in vivo* zu seiner Base umgewandelt.

Elimination

Über die Elimination von Colistimethat-Natrium nach Verneblung liegen keine Informationen vor.

Nach i.v. Anwendung erfolgt die Ausscheidung primär über die Nieren, wobei 62% einer parenteral verabreichten Dosis innerhalb von 8 Stunden und etwa 80% in 24 Stunden unverändert in den Urin gelangen. Es findet keine biliäre Ausscheidung statt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nichtklinische Daten, die auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität basieren, lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tierstudien mit Colistimethat-Natrium zeigten keine schädliche Wirkung auf die Fertilität oder auf die embryo-fetale Entwicklung.

Daten zur potentiellen Karzinogenität von Colistimethat-Natrium fehlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Wenn andere Antibiotika zu einer Tadm-Lösung hinzugefügt werden, können Ausfällungen auftreten.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 3 Jahre.

Nach der Rekonstitution:

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen, in der Original-Durchstechflasche rekonstituierten Lösung wurde für einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden bei 2 bis 8°C nachgewiesen.

Patienten, die vernebelte Antibiotika selbst anwenden, sollten angewiesen werden, die Lösung nach der Zubereitung unverzüglich zu verwenden. Falls dies nicht möglich ist, darf die Lösung nicht länger als 24 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Arzneimittel wird in klaren 10R ISO-Durchstechflaschen aus Glas vom Typ I (Nennvolumen 10 ml) angeboten, die mit einem silikonisierten Chlorobutyl-Gummistopfen vom Typ I verschlossen und durch eine 20 mm große Aluminium-Abziehkappe geschützt sind, die einen roten Plastikklappdeckel in der Mitte enthält. Das Produkt wird in Packungen zu 30 Durchstechflaschen angeboten.

In Ländern, in denen das I-neb ADD Verneblersystem erhältlich ist, enthält jede Packung außerdem eine Tadim Disc, für die Verwendung mit dem I-neb AAD.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Herstellung einer klaren, farblosen bis hellgelben Lösung kann Tadim entweder mit Wasser für Injektionszwecke (WFI) zur Herstellung einer hypotonischen Lösung, in einer 50:50-Mischung aus WFI und 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung zur Herstellung einer isotonischen Lösung oder mit 0,9%iger physiologischer Kochsalzlösung zur Herstellung einer hypertonischen Lösung aufgelöst werden. Das zur Rekonstitution verwendete Volumen sollte sich nach den Angaben in der Gebrauchsanleitung für den Vernebler richten. Üblicherweise beträgt es maximal 4 ml. Während der Rekonstitution leicht schwenken, um Schaumbildung zu vermeiden. Nach der Rekonstitution kann Tadim mit einem herkömmlichen Vernebler, der für die Abgabe von Antibiotika-Lösungen geeignet ist, verwendet werden.

Die Lösung sollte nach der Rekonstitution unverzüglich verwendet werden. Falls dies jedoch nicht möglich ist, muss die Lösung im Kühlschrank aufbewahrt und innerhalb von 24 Stunden verwendet werden. Im Vernebler verbliebene nicht verwendete Reste der Lösung müssen nach der Behandlung entsorgt werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Anweisungen zur Anwendung von Tadim mit einem I-neb AAD-System finden Sie in den ausführlichen Gebrauchsinformationen, die mit dem Gerät geliefert werden.

Herkömmliche Vernebler erzeugen einen kontinuierlichen Aerosolstrom, so dass Teile des vernebelten Arzneimittels in die Umgebung gelangen können. Wenn Tadim mit einem herkömmlichen Vernebler angewendet wird, sollte die Anwendung in einem gut belüfteten Raum erfolgen. Dies gilt besonders für Kliniken, in denen möglicherweise mehrere Patienten gleichzeitig Vernebler verwenden. Es können Schläuche oder Filter verwendet werden um zu verhindern, dass überschüssiges Aerosol in die Umgebung gelangt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-29636

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

8. September 2010

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten