

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ П-4959, 22.05.09
Одобрено: 37/240309

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1.Търговско име на лекарствения продукт

TARGOCID 400 mg powder and solvent for solution for injection

Teicoplanin

ТАРГОЦИД 400 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Тейкопланин

2.Количествен и качествен състав

Един флакон съдържа :

Teicoplanin (тейкопланин) 400 mg

3.Лекарствена форма

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

4.Клинични данни

4.1.Терапевтични показания

Таргоцид е показан за лечение на потенциално тежки инфекции, причинени от Грам-положителни бактерии, включително и такива, резистентни към други антибиотици (като метицилин и цефалоспорини):ендокардит,септицемия, инфекции на ставите и костите , респираторни инфекции, кожни и мекотъканни инфекции, инфекции на отделителната система и перитонит, свързан с продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD).

Таргоцид е показан за лечение на инфекции при пациенти, алергични към пеницилини и цефалоспорини.

Таргоцид е показан за антибактериална профилактика в ортопедичната хирургия при риск от инфекция с грам-положителни микроорганизми.

Таргоцид не е ефективен срещу грам- отрицателните бактерии.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Начин на приложение

Таргоцид се прилага интравенозно или интрамускулно, като правило веднъж дневно. В случаи на тежки инфекции се препоръчва прилагането на натоварваща доза на всеки 12 часа през първите 1-4 дни.

Интравенозното въвеждане под формата на инжекция се извършва бързо за 2 минути или чрез бавна инфузия за 30 минути.



Продължителност на лечението

Продължителността на лечението зависи от тежестта на инфекцията и от клиничното и бактериологично развитие. Като правило лечението трябва да продължи не по-малко от 3 дни след спадане на температурата и / или отшумяване на клиничните симптоми.

При случаите на ендокардит и остеомиелит се препоръчва курс на лечение от 3 и повече седмици.

Таргоцид не трябва да се прилага повече от 4 месеца.

Дозировка

Възрастни:

За повечето грам-положителни инфекции: режимът на натоварване е три 12-часови дози от 400 mg I.V., следвани от поддържаща доза 400 mg I.V. или I.M. веднъж дневно. Стандартната доза от 400mg е приблизително равна на 6 mg/kg. При пациенти с тегло над 85 kg, може да се прилага доза 6 mg/kg тегло

При леки или умерени инфекции : първоначалната доза е 400 mg I.V. тейкоплагин (6 mg/kg тегло) и след това 200mg I.V. или I.M. (3 mg/kg тегло)

При тежки инфекции (напр. сепсис и ендокардит, остеомиелит или септичен артрит, инфекции при нарушен имунитет): трябва да се започне с 400 mg I.V. тейкоплагин (6 mg/kg тегло) на всеки 12 часа за 1 до 4 дни, последвано от 400 mg I.V. или I.M. дневно (6 mg/kg тегло).

В някои случаи, като тежки инфектирани изгаряния или ендокардит, причинен от *Staphylococcus aureus*, се прилага интравенозно поддържаща доза до 12 mg/kg тел. тегло. При ендокардит, причинен от *Staphylococcus aureus*, задоволителен резултат може да се постигне с тейкоплагин в политерапия. Когато се контролира концентрацията при някои тежки инфекции, серумните нива в края на дозовия интервал трябва да бъдат 10 пъти по-високи от MIC или не по-високи от 10mg/l.

Хирургична профилактика: 400 mg като еднократна доза (или 6 mg/kg ако > 85 kg) IV непосредствено преди анестезия.

В педиатрията:

> 2 месеца до 16 години: За повечето умерени грам – позитивни инфекции: натоварващ режим от три дози на 12 часа от 10 mg/kg IV, последвана от поддържаща доза

6 mg/kg IV или IM веднъж дневно.

Единични случаи на тежки инфекции и инфекции при пациенти с неутропения: натоварващ режим от три дози на 12 часа по 10 mg/kg IV, последвана от поддържаща доза 10 mg/kg I.V. веднъж дневно.

< 2 месеца: Единична натоварваща доза 16 mg/kg I.V. през първия ден последвана от 8 mg/kg IV веднъж дневно. Интравенозната доза трябва приложи като 30 минутна инфузия.



При продължителна амбулаторна перитонеална диализа: След еднократна натоварваща интравенозна доза от 400 mg, ако пациентът е фебрилен, препоръчителната доза е 20 mg/l във всеки сак диализна течност през първата седмица, 20 mg/l през сак диализна течност през втората седмица и 20 mg/l само в нощния сак диализна течност през третата седмица.

Специални популации:

В напреднала възраст: Не се налага редукция на дозата, с изключение при бъбречна недостатъчност (виж по-долу).

Бъбречна недостатъчност: Не се налага редукция на дозата до четвъртия ден от лечението, като след това поддържащата доза е в зависимост от серумната концентрация.

На четвъртия ден от лечението:

- умерена бъбречна недостатъчност (CrCl между 40 до 60 ml/min): дозата трябва да се намали наполовина или като се прилага първоначалната доза на всеки два дни или чрез еднократно вливане на половината от дозата ежедневно.
- Тежка бъбречна недостатъчност (Cr Cl < 40 mL / min) и пациенти на хемодиализа: поддържащата доза трябва да бъде 1/3 от нормалната доза или чрез прилагане на първоначалната доза на всеки трети ден или чрез прилагане на 1/3 от първоначалната доза ежедневно. Тейкопланин не се отстранява чрез хемодиализа.

4.3 Противопоказания

Тейкопланин е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност спрямо активното вещество.

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Предупреждения:

Таргоцид трябва да се прилага внимателно при пациенти с данни за свръхчувствителност спрямо vancomycin, тъй като може да се получи кръстосана свръхчувствителност.

При тейкопланин се съобщава за тромбоцитопения, особено при по-високи от стандартно препоръчаните дози. По време на лечението трябва периодично да се извършват хематологични изследвания.

Серийни изследвания на бъбречната функция и слуха трябва да се извършват в следните случаи:

- Продължително лечение на пациенти с бъбречна недостатъчност.
- Едновременно или последователно прилагане на други лекарства, които биха могли да проявят ототоксични и/или нефротоксични свойства.

Такива са аминоглюкозиди, колистин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатина, фуросемид и етакринова киселина.

Няма данни обаче за синергична токсичност при комбинации с Таргоцид.



При пациенти с увредена бъбречна функция дозата трябва да се коригира (вж. “Дозировка”).

При продължително приложение е необходимо проследяване на бъбречната и чернодробната функция.

Предпазни мерки:

Суперинфекция: както и при други антибиотици, прилагането на тейкопланин, особено ако е продължително, може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми. Задължително е да се извършва многократна преоценка на състоянието на пациента. Ако по време на лечение възникне суперинфекция, трябва да се предприемат подходящи мерки.

4.5 Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Поради потенциална възможност от нежелани лекарствени реакции, тейкопланин трябва да се прилага внимателно при пациенти, приемащи едновременно нефротоксични или ототоксични лекарства, като аминоглюкозиди, амфотерицин В, циклоспорин, фуросемид.

По време на клиничните проучвания тейкопланин беше прилаган върху множество пациенти, получаващи други лекарства, в това число други антибиотици, антихипертензивни средства, анестетици, кардиологични лекарства и противодиабетни средства, без данни за нежелани взаимодействия.

Проучванията върху животни не показват взаимодействие с диазепам, тиопентал, морфин, невромускулни релаксанти или халотан.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Репродуктивните проучвания върху животни не дават доказателства за нарушения във фертилитета или тератогенни ефекти. Препоръчва се Таргоцид да не се използва по време на потвърдена или подозирана бременност, освен ако лекарят не прецени, че потенциалните ползи надвишават евентуалния риск.

Кърмене

Няма информация относно екскрецията на тейкопланин в млякото или относно преминаването на лекарството през плацентата. Тейкопланин не трябва да се прилага по време на кърмене, освен ако потенциалната полза надхвърля възможния риск за кърмачето.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни предполагащи влияние на тейкопланин върху способността на пациентите да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

По принцип Таргоцид се понася добре. Нежеланите лекарствени реакции налагат прекратяване на лечението и по принцип са леки и преходни.



Приети за евентуално или вероятно свързани с тейкопланин нежелани лекарствени реакции са изредени по-долу, като са използвани следните честоти : много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$; $< 1/10$); не чести ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

локална болка –чести;

тромбофлебит, абсцес в мястото на I.M.инжектиране – не чести;

Съобщавани са редки случаи на явления свързани с инфузирането, като например еритем или зачервяване на горната част на тялото; в тези случаи явленията възникват без предходен контакт на пациента с тейкопланин и не се повтарят при повторен контакт с лекарството при по-бавна скорост на инфузията и/или намаляване на концентрацията ѝ. Тези явления не са специфични за дадена концентрация или скорост на инфузиране.

Нарушения на имунната система:

Реакции на свръхчувствителност:

Чести - обрив, сърбеж, повишена температура.

Не чести - бронхоспазъм, анафилактични реакции, анафилактичен шок, уртикария, ангиоедем, редки съобщения за ексфолиативен дерматит, токсична епидермална некролиза.

Редки случаи - еритема мултиформе включително синдром на Stevens-Johnson

Стомашно-чревни нарушения:

Чести - гадене, повръщане, диария.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Редки случаи на еозинофилия, левкопения, тромбоцитопения, тромбоцитоза, неутропения, обратима агранулоцитоза.

Хепатобилиарни нарушения:

Не чести случаи на повишаване на серумните трансаминази и/или серумната алкална фосфатаза.

Нарушения на бъбречните и пикочните пътища:

Чести преходни повишения на серумния креатинин, бъбречна недостатъчност.

Нарушения на нервната система:

Не чести - замаяване, главоболие.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Редки случаи на нарушаване на слуха за високите честоти, тинитус и вестибуларни нарушения.



Редки случаи на суперинфекция (размножаване на нечувствителни микроорганизми).

4.9 Предозиране

Докладвани са случаи за инцидентно приложение на високи дози тейкопланин при педиатрични пациенти. В един от случаите се съобщава за приложени 400 mg тейкопланин I.V. на новородено на 29 дни (95 mg/kg). В други случаи инцидентно предозиране на тейкопланин не е било свързано с поява на симптоми или промени в лабораторните показатели. Тези случаи се отнасят за възраст от 1 месец до 8 години. Приложените погрешно дози варират от 35,7 mg до 104 mg/kg.

По погрешка няколко свръхдозы от 100 mg/kg са били приложени върху двама неутропенични пациенти на възраст 4 и 8 години. Въпреки високите плазмени концентрации на тейкопланин до 300 mg/ml, не са наблюдавани симптоми или лабораторни отклонения.

Лечението на предозиранието трябва да бъде симптоматично. Тейкопланин не се отстранява чрез хемодиализа.

5 Фармакологични свойства

Фармацевтичен клас: Други антибактериални средства – гликопептидни антибиотици.

АТС код J01XA 02

5.1 Фармакодинамични свойства

Тейкопланин представлява бактерициден гликопептиден антибиотик, произведен чрез ферментация на *Actinoplanes teichomyceticus*. Той е активен едновременно спрямо аеробни и анаеробни Грам-положителни бактерии.

Тейкопланин ихибира растежа на чувствителните организми, като възпрепятства биосинтезата на клетъчната стена на различно място от това, което се атакува от беталактамните антибиотици. Той е активен против стафилококи (включително резистентните към метицилин и други бета-лактамни антибиотици), стрептококи, ентерококи, *Listeria monocytogenes*, микрококи, коринебактерии група J/K и грам-положителни анаеробни, включително *Clostridium difficile* и стрептококи.

Бактерицидният синергизъм е демонстриран *in vitro* с тейкопланин, когато е комбиниран с аминогликозиди срещу *Staphylococcus aureus*; синергизъм също е демонстриран с имипенем против тези организми. *In vitro* комбинация от тейкопланин и рифампин показва допълнителен и синергичен ефект срещу *Staphylococcus aureus*. Наблюдава се *in vitro* синергизъм с ципрофлоксацин срещу *Staphylococcus epidermidis*.

In vitro не може да се получи едноетапна резистентност спрямо тейкопланин, а многоетапна резистентност се постига *in vitro* едва след 11-14 прехода.



Тейкопланин не демонстрира кръстосана резистентност с други класове антибиотици.

Употребата на тейкопланин може да доведе до размножаване на нечувствителни микроорганизми. Ако по време на лечение възникнат нови инфекции дължащи се на бактерии или гъби, трябва да се предприемат подходящи мерки.

:

5.2 Фармакокинетични свойства

Тейкопланин се разпределя широко в тъканите след интравенозно или интрамускулно приложение.

Прониква бързо в кожата и телесните течности, миокарда, белия дроб, плеврата, костите и синовалната течност, но не прониква в цереброспиналната течност.

90% - 95 % се свързват с плазмените протеини със слаб афинитет на свързване. След доза от 3 до 6 mg/kg I.V. обемът на разпределение в равновесно състояние варира между 0,94 l/kg и 1,42 l/kg.

Бионаличността на единичната интрамускулна доза от 3 до 6 mg/kg е приблизително 90 %.

Общият плазмен клирънс варира от 11,9 ml / h/kg до 14,7 ml/h kg.

Дългият елиминационен полуживот (приблизително 150 часа при доза 3-6 mg/kg) на тейкопланин позволява еднократно дневно приложение. С натоварваща доза от 6 mg/kg на всеки 12 часа, очакваните максимална концентрация и серумна концентрация в края на дозовия интервал от 46 mg/l и 16 mg/l респективно се достигат с 4-тата доза. Тейкопланин се екскретира през бъбреците.

Метаболитната трансформация е минимална, приблизително 3% - 80% от приложената доза се елиминира непроменена в урината. Бъбречният клирънс след доза от 3- 6 mg/kg I.V. варира от 10, 4 до 12,1ml /h/kg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Репродуктивните проучвания върху животни не дават доказателства за нарушения във фертилитета или тератогенни ефекти. При високи дози сред плъхове е отчетена повишена честота на мъртви раждания и неонатална смъртност.

6 Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид; Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Разтворите на тейкопланин и аминоклюкозиди са несъвместими при пряко смесване и не трябва да се смесват преди инжектиране.



6.3 Срок на годност

3 години в неразпечатани флакони.
24 часа след разтваряне (при t от 2° до 8°C в хладилник).

6.4 Специални условия на съхранение

Готов продукт:

Тейкопланин прах е стабилен 3 години, съхраняван при
стайна температура. Флаконът трябва да се пази от топлина.

Пригответният разтвор трябва да се съхранява при t от 2° до 8°C в хладилник за
не повече от 24 часа.

6.5 Данни за опаковката

Безцветни, ВР, флакони от стъкло тип I, затворени със запушалка от бутилова
гума и запечатани с комбинирана алуминиево-пластмасова отчупваща се капачка
(цветно кодирана в жълто).

Съдържание на опаковката: 1 флакон и 1 ампула разтворител

6.6 Указания за употреба/работа

Приготвяне на инжекционния разтвор:

Цялото съдържание на ампулата с вода трябва бавно да се инжектира във флакона
с тейкопланин. Флаконът внимателно се разклаща с леки въртеливи движения до
пълното разтваряне на праха, като се внимава да не се образува пяна. Ако
разтворът се разпени, оставете флакона в покой за около 15 минути, докато
пяната изчезне.

**ВАЖНО Е ЦЯЛОТО КОЛИЧЕСТВО ПРАХ ДА СЕ РАЗТВОРИ ДОБРЕ,
РАВНОМЕРНО ДО КАПАЧКАТА.**

Във всеки флакон Таргоцид е включено, изчислено количество излишък, така че
при подготовка според гореописаната процедура, ако цялото разтворено
количество се изтегли от флакона със спринцовка, се получава пълната доза от
400 mg. Концентрацията на тейкопланин в тези инжекции е 400 mg в 3 ml
(флакони от 400 mg).

Изтеглете бавно разтвора с иглата.

Пригответният разтвор съдържа

400 mg в 3.0 ml (за флакони от 400 mg).

Важно е разтворът да се приготви внимателно и внимателно да се изтегли със
спринцовката; некоректното приготвяне и изтегляне на разтвора може да доведе
до неправилно дозиране и инжектиране на по- малка доза.

Полученият след разтваряне разтвор е изотоничен с плазмата и е с

pH 7.2

Полученият след разтваряне разтвор може да се инжектира директно
алтернативно да се разрежи.



Таргоцид може да се прилага със следните инфузионни разтвори: 0,9 % изотоничен разтвор на NaCl, разтвор на Рингер, разтвор на Рингер –лактат, 5% разтвор на глюкоза, 4% разтвор на глюкоза.

В съответствие с добрата фармацевтична практика този разтвор трябва да се използва веднага след приготвянето му.

7 Притежател на разрешението за употреба

Aventis Pharma Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main - Германия

8 Регистрационен номер

9800051

9 Дата на първото разрешаване за употреба / подновяване на разрешението

20.02.1998 г. / 29 09 03

10 Дата на (частичната) редакция на текста - март 2009

