

Version 4.2, 04/2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тейкопол 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор
Teikopol 200 mg powder and solvent for solution for injection/infusion or oral solution

Тейкопол 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор
Teikopol 400 mg powder and solvent for solution for injection/infusion or oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 200 mg тейкопланин (*teicoplanin*) еквивалентни на не по-малко от 200 000 IU.

След разтваряне, разтворът ще съдържа 200 mg тейкопланин (*teicoplanin*) в 3,0 ml.

Всеки флакон съдържа 400 mg тейкопланин (*teicoplanin*) еквивалентни на не по-малко от 400 000 IU.

След разтваряне, разтворът ще съдържа 400 mg тейкопланин (*teicoplanin*) в 3,0 ml.

Помощно вещество с известно действие:

Всеки флакон Тейкопол 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор съдържа 9,44 mg натрий

Всеки флакон Тейкопол 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор съдържа 9,75 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор.

Прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор: светло-жълт аморфен прах.

Разтворител: бистра течност, на практика без частици.

Приготвеният разтвор е изотоничен с плазма и има pH от 7,2- 7,8.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тейкопол е показан при възрастни и деца още от раждането, за парентерално лечение на следните инфекции (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1):

- усложнени инфекции на кожата и меките тъкани,
- инфекции на костите и ставите,
- вътреболнична пневмония,
- пневмония, придобита в обществото,
- усложнени инфекции на пикочните пътища,
- инфекциозен ендокардит,
- перитонит, свързан с продължителна амбулаторна перитонеална диализа (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD),
- бактериемия, която настъпва в следствие на някоя от изброените по-горе показания.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20220292/33
Разрешение №	86/МММР-60690-1
Одобрение №	26-10-2022



Тейкопол е показан също като алтернативно перорално лечение за диария и колит, свързани с инфекция с *Clostridium difficile*.

При необходимост, тейкоплин трябва да се прилага в комбинация с други антибактериални средства.

Необходимо е да се обърне внимание на официалните ръководства за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозата и продължителността на лечението трябва да бъдат коригирани в зависимост от типа и тежестта на подлежащата инфекция и от клиничния отговор на пациента, както и от фактори от страна на пациента като например възраст и бъбречна функция.

Определяне на серумните концентрации

С цел да се осигури поддържане на най-ниска минимална серумна концентрация, най-ниските серумни концентрации на тейкоплин трябва да бъдат определяни в стационарно състояние, след прилагане на натоварваща доза:

- За повечето Грам-положителни инфекции, най-ниски нива на тейкоплин са поне 10 mg/l, когато са измерени чрез високоефективна течна хроматография (HPLC), или поне 15 mg/l, когато са измерени по метода на флуоресцентен поляризационен имунологичен анализ (Fluorescence Polarization Immunoassay, FPIA).
- За ендокардит и други тежки инфекции, най-ниски нива на тейкоплин са от 15-30 mg/l когато се измерват с HPLC, или 30-40 mg/l когато се измерват с метода FPIA.

За да се осигури постоянство на тези концентрации, по време на поддържащото лечение, може да бъде провеждано мониториране на серумните концентрации поне веднъж седмично.

Възрастни и пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция

Показания	Натоварваща доза		Поддържаща доза	
	Режим с натоварваща доза	Прицелни най-ниски концентрации и от 3 до 5 ден	Поддържаща доза	Прицелни най-ниски концентрации по време на поддържането
- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани - Пневмония - Усложнени инфекции на пикочните пътища	6 mg/kg телесно тегло на всеки 12 часа за 3 приложения	>15 mg/l ¹	6 mg/kg телесно тегло интравенозно или интрамускулно веднъж дневно	>15 mg/l ¹ веднъж седмично
- Инфекции на костите и ставите	12 mg/kg телесно тегло на всеки 12 часа за 3 до 5 приложения	>20 mg/l ¹	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или интрамускулно веднъж дневно	>20 mg/l ¹
- Инфекциозен ендокардит	12 mg/kg телесно тегло на всеки 12	30 - 40 mg/l ¹	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или	30 - 40 mg/l ¹

	часа за 3 до 5 приложения		интрамускулно веднъж дневно	
--	---------------------------	--	-----------------------------	--

¹ Измерено чрез FPIA

Дозата следва да се коригира според индивидуалното тегло на пациента.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да бъде определена въз основа на клиничния отговор. При инфекциозен ендокардит, продължителност от най-малко 21 дни, обикновено се счита за подходяща. Лечението не трябва да надвишава 4 месеца.

Комбинирана терапия

Тейкопланин има ограничен спектър на антибактериална активност (Грам положителни). Той не е подходящ за употреба като монотерапия за лечение на някои видове инфекции, освен ако патогенът не е вече доказан и не се знае, че е чувствителен или се подозира, че най-вероятният патоген (и) ще бъде (ат) подходящ (и) за лечение с тейкопланин.

Диария и колит, свързани с инфекция с *Clostridium difficile*

Препоръчваната доза е 100-200 mg, приложена перорално два пъти дневно за 7 до 14 дни.

Пациенти в старческа възраст

Не се изисква коригиране на дозата, освен ако няма бъбречно увреждане (вж. по-долу).

Възрастни и пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция

Не се изисква коригиране на дозата до четвъртия ден от лечението, по време на които дозировката трябва да бъде коригирана за да се поддържа минимална серумна концентрация най-малко от 10 mg/l, когато се измерва чрез HPLC или поне 15 mg/l, когато се измерва чрез метода FPIA.

След четвъртия ден на лечение:

- При лека и умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30-80 ml/min): поддържащата доза трябва да бъде намалена на половина или чрез приложение на дозата на всеки два дни или чрез приложение на половината от дозата веднъж дневно.
- При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-малък от 30 ml/min) и при пациенти на хемодиализа: дозата трябва да бъде една трета от обичайната доза, или чрез приложение на първоначалната доза на всеки трети ден или чрез приложение на една трета от тази доза веднъж дневно.

Тейкопланин не се отстранява чрез хемодиализа.

Пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD)

След еднократна интравенозна натоварваща доза от 6 mg/kg телесно тегло, 20 mg/l се прилагат в разтвора в диализния сак през първата седмица, 20 mg/l в различни сакове през втората седмица и след това 20 mg/l в нощния сак през третата седмица.

Педиатрична популация

Препоръките за дозиране са същите при възрастни и деца над 12 годишна възраст.

Новородени и деца на възраст до 2 месеца:

Натоварваща доза

Една единична доза от 16 mg/kg телесно тегло, приложена интравенозно чрез инфузия през първия ден.

Поддържаща доза

Една единична доза от 8 mg/kg телесно тегло приложена интравенозно чрез инфузия веднъж дневно.



Деца (2 месеца до 12 години):

Натоварваща доза

Една единична доза от 10 mg/kg телесно тегло приложена интравенозно на всеки 12 часа, повторена 3 пъти.

Поддържаща доза

Една единична доза от 6-10 mg/kg телесно тегло приложена интравенозно веднъж дневно.

Начин на приложение

Тейкопол трябва да бъде прилаган интравенозно, интрамускулно или перорално. Интравенозната инжекция може да бъде приложена или като болус за 3 до 5 минути или като 30-минутна инфузия.

При новородени трябва да бъде използван само инфузионния начин на приложение.

При диария, свързана с инфекция с *Clostridium difficile* и при колит, да се прилага перорално.

За указания относно разтварянето и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към тейкопланин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни, живото-застрашаващи реакции, понякога фатални, са съобщавани при прилагане на тейкопланин (напр. анафилактичен шок). Ако настъпят алергични реакции към тейкопланин, лечението трябва да бъде прекратено незабавно и трябва да започнат подходящи спешни мерки.

Тейкопланин трябва да се прилага с внимание при пациенти с известна свръхчувствителност към ванкомицин, тъй като могат да възникнат реакции на кръстосана свръхчувствителност, включително фатален анафилактичен шок.

Въпреки това, анамнеза за синдрома на "червения човек" (red man syndrome) при ванкомицин, не е противопоказание за употребата на тейкопланин.

Реакции, свързани с инфузията

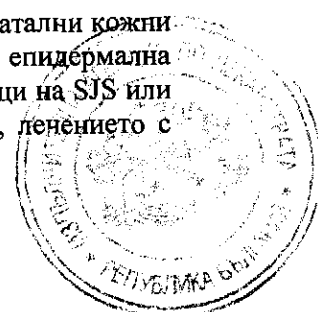
В редки случаи (дори при първа доза), се наблюдава синдрома на "червения човек" (комплекс от симптоми, включващи сърбеж, уртикария, еритема, ангионевротичен оток, тахикардия, хипотония, диспнея).

Спиране или забавяне на инфузията може да доведе до прекратяване на тези реакции. Реакциите, свързани с инфузията могат да бъдат ограничени, ако дневната доза не се прилага чрез болус инжекция, а чрез инфузия за период от 30 минути.

Тежки булозни реакции

При употребата на тейкопланин са съобщавани живото-застрашаващи или дори фатални кожни реакции, синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS) и токсична епидермална некролиза (Toxic Epidermal Necrolysis, TEN). Ако се появят симптоми или признаци на SJS или TEN (напр. нарастващ кожен обрив често с мехури или лезии по лигавиците), лечението с тейкопланин трябва да се прекрати незабавно.

Спектър на антибактериалната активност



Тейкопланин има ограничен спектър на антибактериална активност (*Грам - положителни*). Не е подходящ за употреба като монотерапия за лечение на някои видове инфекции, освен ако патогенът е вече доказан и е потвърдено, че е чувствителен или се подозира, че най-вероятния патоген (и) ще е податлив на лечение с тейкопланин.

За рационалното приложение на тейкопланин е необходимо да се вземат предвид бактериалният спектър на действие, профилът на безопасност и пригодността на стандартната антибактериална терапия за лечение на отделния пациент. Въз основа на това се очаква, че в повечето случаи тейкопланин ще бъде използван за лечение на тежки инфекции при пациенти, за които стандартното антибактериално лечение се счита за неподходящо.

Схема на лечение с натоварваща доза

Тъй като данните за безопасността са ограничени, пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за нежелани реакции, когато тейкопланин се прилага в дози от 12 mg/kg телесно тегло два пъти дневно. При тази схема на лечение, допълнително към препоръчаното периодично хематологично изследване, трябва да се наблюдават стойностите на креатинин в кръвта. Тейкопланин не трябва да се прилага интравентрикуларно.

Тромбоцитопения

При употреба на тейкопланин се съобщава за тромбоцитопения. По време на лечението се препоръчват периодични хематологични изследвания, включително пълна кръвна картина.

Нефротоксичност

При пациенти, лекувани с тейкопланин се съобщава за бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.8). Пациенти с бъбречна недостатъчност и/или такива, приемащи тейкопланин едновременно или след други лекарствени продукти с известен нефротоксичен потенциал (аминогликозиди, колистин, амфотерицин В, циклоспорин и цисплатин), трябва да бъдат внимателно проследявани и да се включат за изследвания на слуха.

Тъй като тейкопланин се екскретира предимно чрез бъбреците, дозата на тейкопланин трябва да се коригира при пациенти с бъбречно нарушение (вж. точка 4.2).

Ототоксичност

Както при другите гликопептиди, при пациенти, лекувани с тейкопланин, се съобщава за ототоксичност (глухота и тинитус) (вж. точка 4.8). Пациенти, които проявяват признаци и симптоми на увреден слух или нарушения на вътрешното ухо по време на лечение с тейкопланин трябва да бъдат внимателно оценявани и наблюдавани, особено в случай на продължително лечение и ако пациентите са с бъбречна недостатъчност.

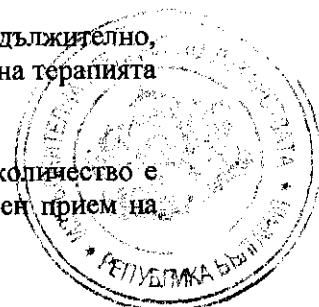
Пациенти, приемащи тейкопланин едновременно с или след други лекарствени продукти с известен нефротоксичен/ототоксичен потенциал (аминогликозиди, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и етакринова киселина), трябва да бъдат внимателно проследявани и ползата от тейкопланин да се прецени, ако слухът се влоши.

Трябва да бъдат взети специални предпазни мерки, когато тейкопланин се прилага при пациенти, при които се налага едновременно лечение с ототоксични и/или нефротоксични лекарствени продукти, за които се препоръчва извършване на редовни хематологични, чернодробни и бъбречни функционални тестове.

Суперинфекция

Както и при други антибиотици, приложението на тейкопланин, особено ако е продължително, може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Ако по време на терапията възникне суперинфекция, трябва да се предприемат подходящи действия.

Тейкопол 200 mg съдържа 9,44 mg (0,41 mmol) натрий във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 0,5 % от препоръчителния от СЗО максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен..



Тейкопол 400 mg съдържа 9,75 mg (0,42 mmol) натрий във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 0,5 % от препоръчителния от СЗО максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен..

Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията.

Тейкопланин и разтвори на аминогликозиди са несъвместими и не трябва да бъдат смесвани за инжектиране, обаче, те са съвместими в течности за диализа и могат свободно да се прилагат при лечение на перитонит, свързан с продължителна амбулаторна перитонеална диализа.

Тейкопланин трябва да се използва внимателно едновременно или след други лекарствени продукти с известен нефротоксичен или ототоксичен потенциал. Те включват аминогликозиди, колистин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и етакринова киселина (вж. точка 4.4). Въпреки това, няма доказателство за синергична токсичност при комбинации с тейкопланин.

В клинични проучвания, тейкопланин е прилаган върху много пациенти, които вече са получавали различни лекарства, включително други антибиотици, антихипертензивни, анестетични средства, кардиологични лекарствени продукти и антидиабетни средства, без доказателство за нежелано взаимодействие.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на тейкопланин при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози (вж. точка 5.3): при плъхове има повишена честота на мъртвородени и неонатална смъртност. Потенциалният риск при хора е неизвестен. Поради това, тейкопланин не трябва да бъде употребяван по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо.

Не може да бъде изключен потенциален риск от увреждане на вътрешното ухо и бъбреците на фетуса (вж. точка 4.4).

Кърмене

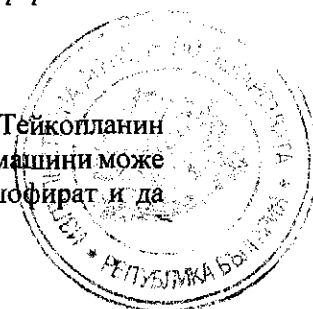
Не е известно дали тейкопланин се екскретира в кърмата. Няма информация относно екскрецията на тейкопланин в млякото на животни. Трябва да се вземе решение дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с тейкопланин, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с тейкопланин за майката.

Фертилитет

Репродуктивни проучвания при животни не са показали доказателство за нарушен фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тейкопол повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Тейкопланин може да причини замаяване и главоболие. Способността за шофиране или работа с машини може да бъде засегната. Пациенти, които имат тези нежелани реакции не трябва да шофират и да работят с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

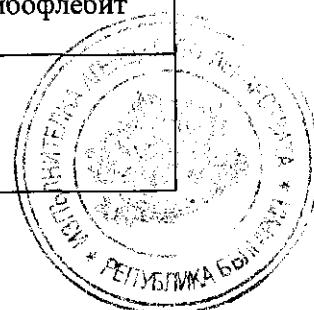
В таблицата по-долу са изброени всички нежелани реакции, които са настъпили с честота по-висока, отколкото при плацебо и при повече от един пациент, като е използвана следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Когато се прилагат дози тейкопланин от 12 mg/kg телесно тегло два пъти дневно, трябва да се проследява за нежелани лекарствени реакции (вж. точка 4.4).

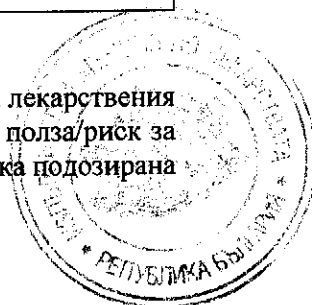
Системо- органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации			Абсцес		Суперинфекция (свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Левкопения, тромбоцитопения, еозинофилия			Агранулоцитоза, неутропения
Нарушения на имунната система		Анафилактична реакция (анафилаксия) (вж. точка 4.4)			Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) Анафилактичен шок (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система		Замаяност, главоболие			Припадъци
Нарушения на ухото и лабиринта		Глухота, загуба на слуха (вж. точка 4.4), тинитус, вестибуларни нарушения			
Съдови нарушения		Флебит			Тромбофлебит
Респираторни, гърдни и медиастинал- ни нарушения		Бронхоспазм			



Системо- органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($< 1/10\,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно- чревни нарушения		Диария, повръщане, гадене			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, еритема, сърбеж		синдром на "червения човек" (т.е. зачервяване на горната част на тялото) (вж. точка 4.4).		Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, ангиоедем, ексфолиативен дерматит, уртикария (вж. точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Повишени нива на креатинин в кръвта			Бъбречна недостатъчност (включително остра бъбречна недостатъчност)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка, пирексия				Абсцес на мястото на инжектиране, студени тръпки (втрисане)
Изследвания		Повишени трансаминази (преходно нарушение на трансаминазите), Повишени нива на алкална фосфатаза в кръвта (преходно нарушение на алкалната фосфатаза), Повишени нива на креатинин в кръвта (преходно повишение на серумния креатинин)			

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
България
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Съобщавани са случаи на инцидентно приложение на прекомерно високи дози при педиатрични пациенти. При един случай е настъпила ажитация при новородено на 29 дни, на което са били приложени 400 mg интравенозно (95 mg/kg).

Овладяване

Лечението при предозиране с тейкоплин трябва да е симптоматично.

Тейкоплин не се отстранява чрез хемодиализа и само бавно се отстранява чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антибактериални гликопептиди, АТС код: J01XA 02

Механизъм на действие

Тейкоплин потиска растежа на чувствителни микроорганизми чрез намеса в биосинтеза на клетъчната стена на място различно от мястото на действие на бета-лактамите. Синтеза на пептидогликан се блокира чрез специфично свързване с D-аланил-D-аланин остатъци.

Механизъм на резистентност

Резистентност към тейкоплин може да се основава на следните механизми:

- Изменена таргетна структура: тази форма на резистентност се среща по-специално при *Enterococcus faecium*. Изменението се основава на смяна на крайните D-аланин-D-аланин групи от аминокиселинната верига на муреиновия прекурсор с D-Ала-D-лактат, което понижава афинитета към ванкомицин. Отговорните ензими са синтезирани наново D-лактат дехидрогеназа или лигаза.
- Намалената чувствителност или резистентност на стафилококи към тейкоплин се основава на свръхпродукция на муреинови прекурсори, към които се свързва тейкоплин.

Може да възникне кръстосана резистентност между тейкоплин и гликопротеина ванкомицин. Редица ванкомицин-резистентни ентерококи са чувствителни към тейкоплин (Van-B фенотип).

Гранични стойности при изпитване за чувствителност

Граничните стойности на MIC според Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), версия 3.1, Февруари 11, 2013 са показани в следващата таблица:

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Коагулаза-негативни стафилококи ^a	≤ 4 mg/l	> 4 mg/ml
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G) ^b	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Стрептококи от групата Viridans ^b	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml

Грам-положителни анаероби с изключение на <i>Clostridium difficile</i>	IE	IE
ФК/ФД (не-свързани с определен вид) гранични стойности ^{c,d}	IE	IE

^aМинималните инхибиращи концентрации (MIC) на гликопептидите са зависими от метода и трябва да бъдат определени чрез микроразреждане на бульон (референция ISO 20776). *S. aureus* със стойности на MIC от 2 mg/ml за ванкомицин са на границата на MIC разпределението на дивия тип и може да има нарушен клиничен отговор. Граничните стойности за резистентност към *S. aureus* са намалени до 2 mg/ml, за да се избегне съобщаване за междинни GISA изолати, тъй като сериозни инфекции с GISA изолати са нелечими с повишени дози ванкомицин или тейкопланин.

^bРезистентните изолати са много редки или все още не са съобщавани. Идентифицирането и тестовите за антимикробна чувствителност на които и да е от тези изолати, трябва да бъдат повторени и ако резултатът се потвърди, изолатът трябва да бъде изпратен до референтна лаборатория.

^cIE показва, че има недостатъчно доказателство, че въпросните видове са подходящи за терапия с лекарствения продукт.

^dМоже да бъде съобщена (MIC) с коментар, но без придружаваща категоризация S, I или R

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Антимикробната активност на тейкопланин зависи основно от продължителността на времето, през което нивото на веществото е по-високо от минималната инхибираща концентрация за патогена.

Чувствителност

Разпространението на резистентност може да варира географски и във времето за определени видове и е необходима информация на локално ниво относно резистентността, особено при лечение на тежки инфекции.

Ако е необходимо, трябва да се потърси експертен съвет, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че ползата от средството поне при някои видове инфекции е под въпрос.

Обичайно чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни бактерии
<i>Corynebacterium jeikeium</i> ^a
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (включително метицилин резистентни видове)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>Equisimilis</i> ^a
(Стрептококи от групи C & G)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Стрептококи от групата <i>viridans</i> ^{a,b}
Анаеробни Грам-положителни бактерии
<i>Clostridium difficile</i> ^a
<i>Peptostreptococcus</i> spp. ^a
Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблем
Аеробни Грам-положителни бактерии
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>

<i>Staphylococcus hominis</i>
Бактерии с присъща резистентност
Всички Грам-отрицателни бактерии
Други бактерии
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydophila spp.</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>

^a Към момента на публикуване на таблиците не са налични данни. Основната литература, стандартите и препоръките за лечение предполагат чувствителност.

^b Събирателен термин за хетерогенна група от видове стрептококи. Честотата на резистентност може да варира в зависимост от определения вид стрептококи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тейкопланин се прилага парентерално (интравенозно или интрамускулно). След интрамускулно приложение, бионаличността на тейкопланин (сравнена с интравенозно приложение) е почти пълна (90%). След шест дневно интрамускулно приложение на 200 mg средната (SD) максимална концентрация на тейкопланин (C_{max}) се равнява на 12,1 (0,9) mg/l и се достига 2 часа след приложението

След натоварваща доза от 6 mg/kg приложена интравенозно на всеки 12 часа за 3 до 5 приложения, стойностите на C_{max} варират от 60 до 70 mg/l и C_{trough} обичайно е над 10 mg/l. След интравенозна натоварваща доза от 12 mg/kg приложена на всеки 12 часа за 3 приложения, средните стойности на C_{max} и C_{trough} са оценени приблизително на около 100 mg/l и 20 mg/l , съответно.

След поддържаща доза от 6 mg/kg приложена веднъж дневно стойностите на C_{max} и C_{trough} са приблизително 70 mg/l и 15 mg/l, съответно. След поддържаща доза от 12 mg/kg веднъж дневно стойностите на C_{trough} варират от 18 до 30 mg/l.

Когато се прилага перорално, тейкопланин не се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Когато се прилага перорално в еднократни дози от 250 или 500 mg на здрави хора, тейкопланин не се открива в серума или урината, а се открива само във фецеса (около 45% от приложената доза) като непроменен лекарствен продукт.

Разпределение

Свързването с човешките серумни протеини варира от 87,6 до 90,8% без промяна в зависимост от концентрацията на тейкопланин. Тейкопланин се свързва основно с човешкия серумен албумин. Тейкопланин не се разпределя в червените кръвни клетки.

Обемът на разпределение при стационарно състояние (V_{ss}) варира от 0,7 до 1,4 ml/kg. Най-високите стойности на V_{ss} са наблюдавани при скорошни проучвания, при които периодът за вземане на проби надвишава 8 дни.

Тейкопланин се разпределя предимно в белия дроб, миокарда и костната тъкан със съотношение тъкан/ серум, надвишаващо 1. В течности на мехури, синовиална течност и перитонеална течност, съотношението тъкан/серум варира от 0,5 до 1.

Елиминирането на тейкопланин от перитонеалната течност се осъществява със същата скорост, както и от серума. В плевралната течност и подкожната мастна тъкан съотношенията тъкан/серум се между 0,2 и 0,5. Тейкопланин не прониква лесно в цереброспиналната течност (CSF).



Биотрансформация

Непроменената форма на тейкопланин е основното съединение идентифицирано в плазмата и урината, показващо минимален метаболизъм. Образуват се два метаболита вероятно чрез хидроксилране и представляват 2 до 3% от приложената доза.

Елиминиране

Непроменения тейкопланин се екскретира основно чрез урината (80% в рамките на 16 дни), докато 2,7% от приложената доза се откриват във фецеса (чрез екскреция в жлъчката) в рамките на 8 дни след приложението. Елиминационния полуживот на тейкопланин варира от 100 до 170 часа в последните изпитвания, при които продължителността на вземане на кръвни проби е около 8 до 35 дни.

Тейкопланин има нисък общ клирънс в диапазона от 10 до 14 ml/h/kg и бъбречен клирънс в диапазона от 8 до 12 ml/h/kg, показвайки че тейкопланин се екскретира основно чрез бъбречен механизъм.

Линейност/нелинейност

Тейкопланин показва линейна фармакокинетика при дозиране от 2 до 25 mg/kg.

Специални популации

– Бъбречно увреждане:

Тъй като тейкопланин се елиминира чрез бъбреците, елиминирането на тейкопланин намалява в съответствие със степента на бъбречно увреждане. Общият и бъбречният клирънс на тейкопланин зависят от креатининовият клирънс.

– Пациенти в старческа възраст:

При популацията в старческа възраст, фармакокинетиката на тейкопланин не се засяга, освен при случай на бъбречно увреждане.

– Педиатрична популация

В сравнение с възрастните пациенти се наблюдава по-висок общ клирънс (15,8 ml/h/kg за новородени, 14,8 ml/h/kg за средна възраст 8 години) и по-кратък елиминационен полуживот (40 часа за новородени; 58 часа за 8 годишни).

5.3 Предклинични данни за безопасност

След многократно парентерално приложение при плъхове и кучета, са наблюдавани ефекти върху бъбреците, като е доказано, че са дозозависими и обратими. Изпитвания за изследване на потенциала за предизвикване на ототоксичност при морски свичета, показват че е възможно леко увреждане на кохлеарната и вестибуларна функция, при отсъствие на морфологично увреждане.

Подкожно приложение на тейкопланин в дози до 40 mg/kg/дневно не засягат фертилитета при мъжки и женски плъхове.

При изпитвания върху ембрио-феталното развитие, не са наблюдавани малформации след подкожно приложение на дози до 200 mg/kg/дневно при плъхове и интрамускулно в дози до 15 mg/kg/дневно при зайци. Въпреки това, при плъховете, е имало повишена честота на мъртвородени при дози от 100 mg/kg/дневно и по-високи и неонатална смъртност при дози от 200 mg/kg/дневно. Такъв ефект не е съобщаван при дози от 50 mg/kg/дневно.

Пери- и постнатално проучване при плъхове показва липса на ефекти върху фертилитета на поколението F1 или върху оцеляването и развитието на поколението F2 след подкожно приложение на до 40 mg/kg/дневно.

Тейкопланин не показва никакъв потенциал да предизвиква антигенност (при мишки, морски свинчета или зайци), генотоксичност или локално дразнене.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Натриев хлорид

Натриев хидроксид или Хлороводородна киселина (за корекция на рН)

Разтворител

Вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Тейкопланин и аминогликозидите са несъвместими, когато се смесват директно и не трябва да се смесват преди инжектиране.

Ако тейкопланин се прилага в комбинирана терапия с други антибиотици, препаратът трябва да се приложи отделно.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на праха, опакован за продажба:

2 години

Срок на годност на приготвения разтвор и на разрежения лекарствен продукт:

Химична и физична стабилност в периода на използване на приготвения разтвор, подготвен според препоръките е демонстрирана за 24 часа при 2 до 8°C.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето на съхранение и условията в периода на използване са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 24 часа при 2 до 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне или разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Да не се съхранява в спринцовка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Тейкопол 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор:

Флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 10 ml за 200 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и зелена алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

Разредител:

Безцветна стъклена ампула тип I, която съдържа 3 ml вода за инжекции.

Видове опаковки:



1 флакон с прах с 1 ампула с разтворител

Тейкопол 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Праха за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор:

Флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 20 ml за 400 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и синя алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

Разредител:

Безцветна стъклена ампула тип I, която съдържа 3 ml вода за инжекции.

Видове опаковки:

1 флакон с прах с 1 ампула с разтворител

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт е само за еднократна употреба.

Приготвяне на разтвора:

- Бавно инжектирайте цялото съдържание на предоставения разтворител във флакона с праха.
- Внимателно завъртете флакона между ръцете си, докато прахът се разтвори напълно. Ако в разтвора се получи пяна, той трябва да се остави да престои изправен за около 15 минути. Трябва да се използват само бистри и жълтеникави разтвори.

Приготвеният разтвор ще съдържа 200 mg тейкопланин в 3,0 ml и 400 mg в 3,0 ml.

Номинално съдържание на флакона с тейкопланин	200 mg	400 mg
Обем на флакона с прах	10 ml	20 ml
Обем на разтворителя за разтваряне, който може да се изтегли от ампулата	3,2 ml	3,2 ml
Обем, който съдържа номиналната доза тейкопланин (извлечен чрез спринцовка от 5 ml и игла 23 G)	3,0 ml	3,0 ml

Приготвеният разтвор може да бъде инжектиран директно или освен това да бъде допълнително разреден или да бъде приложен перорално.

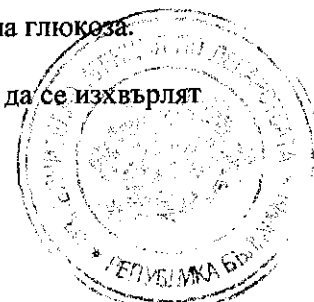
Приготвяне на разреден разтвор преди инфузия:

Тейкопол може да се приложи в следните инфузионни разтвори:

- Разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%)
- Рингеров разтвор
- Рингер-лактат разтвор
- 5 % декстроза за инжекции
- 10 % декстроза за инжекции
- 0,18 % разтвор на натриев хлорид и 4% глюкоза
- 0,45 % разтвор на натриев хлорид и 5% глюкоза
- Разтвор за перитонеална диализа, съдържащ 1,36 % или 3,86 % разтвор на глюкоза.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Полифарма България ЕООД
ж.к Градина, бл. 22, вх. Б
1700 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тейкопол 200 mg
Рег. №

Тейкопол 400 mg
Рег. №

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тейкопол 200 mg
Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

Тейкопол 400 mg
Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2022

