

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20160011
Разрешение №	
BG/MA/MP -	67300 / 10-12-2024

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 400 mg тейкопланин (*teicoplanin*) еквивалентно на не по-малко от 400 000 IU.
След разтваряне, разтворът ще съдържа 400 mg тейкопланин в 3,0 ml.

Помощно вещество с известно действие:
Всеки флакон съдържа 9,45 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: бял до светло жълтеникав 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

Тейкопланин 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 вследствие на някоя от изброените по-горе показания.

Тейкопланин е показан също като алтернативно перорално лечение на диария и колит, свързано с инфекция с *Clostridium difficile*.

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

Трябва 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 възраст и бъбречна функция.

Определяне на серумните концентрации

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

- За повечето Грам-положителни инфекции, най-ниски нива на тейкоплагин от поне 10 mg/l, когато са измерени чрез високо ефективна течна хроматография (HPLC), или поне 15 mg/l, когато са измерени по метода на флуоресцентен поляризационен имунологичен анализ (Fluorescence Polarisation Immunoassay, FPIA).
- За ендокардит и други тежки инфекции, най-ниски нива на тейкоплагин 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 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, интравенозно или интрамускулно	>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 интравенозни 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 часа за 3 до 5 интравенозни приложения	30-40 mg/l ¹	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или интрамускулно веднъж дневно	>30 mg/l ¹

¹ Измерено чрез FPIA



Дозта 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*

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

Старческа популация

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. Втората



3 пъти.

Поддържаща доза

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

Начин на приложение

Тейкопланин трябва да бъде приложен чрез интравенозен, интрамускулен или перорален път на въвеждане. 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 прилагане.

При диария, свързана с инфекция с *Clostridium difficile* и при колит, да се използва перорален път на въвеждане.

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

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество (тейкопланин) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тейкопланин не трябва да се прилага интравентрикуларно.

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни, животозастрашаващи 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, еритем, 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 кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (Severe cutaneous adverse reactions (SCAR), включително и синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, са докладвани при употребата на тейкопланин (виж точка 4.8). Докладвана е също остра генерализирана екзантематозна пустулоза (Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) при употребата на тейкопланин (виж точка 4.8). По време на



назначаването му, пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежки кожни реакции (напр. разпространяващ се кожен обрив, често с мехури или лезии по лигавиците, или пустулозен обрив или друг признак на кожна свръхчувствителност) и да бъдат внимателно наблюдавани. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи появата на тежки кожни реакции, лечението със тейкопланин трябва да бъде преустановено незабавно и да бъде обмислено алтернативно лечение.

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) 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.

Тромбоцитопения

При употреба на тейкопланин се съобщава за тромбоцитопения (виж точка 4.8). По време на лечението се препоръчват периодични хематологични изследвания, включително пълна кръвна картина.

Нефротоксичност

При пациенти, лекувани с тейкопланин се съобщава за нефротоксичност и бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.8). Пациенти с бъбречна недостатъчност и/или такива, приемащи високи натоварващи дози тейкопланин, както и тези, приемащи тейкопланин едновременно или след други лекарствени продукти с известен нефротоксичен потенциал (напр. аминогликозиди, колистин, амфотерцин В, циклоспорин и цисплатин), трябва да бъдат внимателно проследявани и да се включат за изследвания на слуха (виж „Ототоксичност“ по-долу).

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 и/или невротоксичен/ототоксичен потенциал (напр. аминогликозиди, колистин, амфотерицин В, 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 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 свръх растеж на нечувствителни микроорганизми. Ако по време на терапията възникне суперинфекция, трябва да се предприемат подходящи действия.



Планитек съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа 9,45 mg натрий във всеки флакон, еквивалентен на 0,47% от препоръчителната според СЗО максимална дневна доза от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействия.

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 и/или невротоксичен/ототоксичен потенциал. Те включват напр. аминогликозиди, колистин, амфотерцин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и етакринова киселина (вж. точка 4.4 Нефротоксичност и Ототоксичност).

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 антидиабетични 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 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



Тейкопланин повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Тейкопланин може да причини замаяност 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.

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 (свърхкрестеж на нечувствителни микроорганизми)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Левкопения, тромбоцитопе- ния, еозинофилия			Агранулоцитоза, неутропения, панцитопения
Нарушения на имунната система		Анафилактич- на 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,			



		вестибуларно нарушение			
Съдови нарушения		Флебит			Тромбофлебит
Респиратор- ни, гръдни и медиастин- ални нарушения		Бронхоспазъм			
Стомашно- чревни нарушения		Диария, повръщане, гадене			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, еритем, прурит		Синдром на "червения човек" (т.е. зачервяване на горната част на тялото) (вж. точка 4.4)		Токсична епидермална некролиза, Синдром на Stevens-Johnson, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, 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) (виж по-долу описание на избрани нежелани реакции)*
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)			
--	--	---	--	--	--

Описание на избрани нежелани реакции

***Въз основа на литературни данни, очакваната честота на нефротоксичност при пациенти на нисък дозов режим от средно 6 mg/kg два пъти дневно, последван от поддържаща доза от средно 6 mg/kg веднъж дневно, е около 2%.**

В едно обсервационно, проучване на безопасността след разрешаване за употреба, което е включвало 300 пациенти на средна възраст 63 години (лекувани за костни и ставни инфекции, ендокардит или други тежки инфекции), които са получавали високо-дозов натоварващ режим от 12 mg/kg два пъти дневно (получавали 5 натоварващи дози като медиана), последвани от поддържаща доза от 12 mg/kg веднъж дневно, наблюдаваната честота на потвърдена нефротоксичност е била 11,0% (95% CI = [7,4%; 15,5%]) през първите 10 дни. Кумулативната честота на нефротоксичност от началото на лечението до 60 дни след последната доза е било 20,6% (95% CI = [16,0%; 25,8%]). При пациенти, получили повече от 5 високо-натоварващи дози от 12 mg/kg два пъти дневно, последвани от поддържаща доза от 12 mg/kg веднъж дневно, наблюдаваната кумулативна честота на нефротоксичност от началото на лечението до 60 дни след последната доза е било 27% (95% CI = [20,7%; 35,3%])(виж точка 4.4).

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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, 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 възбуда при новородено на 29 дни, на което са приложени 400 mg интравенозно (95 mg/kg).

Овладяване

Лечението при предозиране с тейкопланин трябва да е симптоматично. Тейкопланин 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: J01XA02.

Механизъм на действие



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

Механизъм на резистентност

- Резистентност към тейкопланин 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 тейкопланин се основава на свръхпродукция на муреинови прекурсори, към които се свързва тейкопланин.

Може да възникне кръстосана резистентност между тейкопланин и гликопротеина ванкомицин. Редица ванкомицин-резистентни ентерококи са чувствителни към тейкопланин (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 10.0 от 1-ви януари 2020 са показани в следващата таблица:

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

^a 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/l ванкомицин са на границата на MIC разпределението на дивия тип и може да има нарушен клиничен отговор.

^b Резистентните изолати са редки или все още не са съобщавани. Идентифицирането и тестовите за антимикробна чувствителност на които и да е от тези изолати, трябва да бъдат потвърдени и изолатът трябва да бъде изпратен до референтна лаборатория.

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 (MIC) 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> подвид <i>equisimilis</i> ^a
(Стрептококи от групи C & G)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Стрептококи от групата <i>viridans</i> ^{a б}
Анаеробни Грам-положителни бактерии
<i>Clostridium difficile</i> ^a
<i>Peptostreptococcus spp</i> ^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

^б 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 са 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 хидроксилиране и представляват 2 до 3% от приложената доза.

Елиминиране

Непромененият 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. Елиминационният 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

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 креатининовия клирънс.



- **Пациенти в старческа възраст:**

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

- **Педиатрична популация**

В сравнение с възрастните пациенти се наблюдава по-висок 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 са дозозависими и обратими. Изпитвания за изследване на потенциала за предизвикване на ототоксичност при морски свинчета, 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 (за корекция на pH)

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, продуктът трябва да се приложи отделно.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен тези определени 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:

Химичната 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.

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

Да не се съхранява в спринцовка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка:

Лиофилизираният лекарствен продукт е опакован в:

Флакон от безцветно стъкло Тип I с полезен обем от 22 ml за 400 mg затворен с бромобутилова гумена запушалка и синя алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

Водата за инжекции е опакована безцветна ампула от стъкло Тип I и съдържа 3,0 ml за концентрация от 400 mg.

Видове опаковки:

- 1 флакон прах с 1 ампула с разтворител
- 5x1 флакони с прах с 5x1 ампули с разтворител

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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 за около 15 минути. Трябва да се използват само бистри и жълтеникави разтвори.

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

Приготвеният разтвор е изотоничен с плазмата и има pH от 7,2 – 7,8.

Номинално съдържание на флакона с тейкопланин	400 mg
Обем на флакона с прах	22 ml



Обем на разтворителя за разтваряне, който може да се изтегли от ампулата	3,2 ml
Обем, който съдържа номиналната доза тейкопланин (изтеглен чрез спринцовка от 5 ml и игла 23 G)	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:

Планитек може да се приложи в следните инфузионни разтвори:

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

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да бъде унищожен съгласно местните разпоредби.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57, 1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№: 20160011

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

Дата на първо разрешаване: 07.01.2016
Дата на последно подновяване: 12.08.2022

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2024

