

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20250154 / 55
Разрешение №	12-05-2025
ОДУКТА	68791-2
BG/MA/MP -	30A-0310
Одобрение №	30-05-2025
	30A-0311 30-05-2025

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тейкопланин Ромфарм 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор
Teicoplanin Rompharm 200 mg powder and solvent for solution for injection or infusion or for oral solution

Тейкопланин Ромфарм 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор
Teicoplanin Rompharm 400 mg powder and solvent for solution for injection or infusion or for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Всеки флакон съдържа 200 mg тейкопланин, еквивалентен на не по-малко от 200 000 IU.
След реконституиране, разтворите ще съдържат 200 mg тейкопланин в 3,0 ml.

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

Всеки флакон съдържа 400 mg тейкопланин, еквивалентен на не по-малко от 400 000 IU.
След реконституиране, разтворите ще съдържат 400 mg тейкопланин в 3,0 ml.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор.

Прах : бяла до почти бяла хомогенна маса или прах.

Разтворител : бистра, безцветна течност, практически свободна от видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тейкопланин Ромфарм е показан при възрастни, юноши 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 някое от изброени по-горе, показания.



Тейкопланин Ромфарм е показан също като алтернативно перорално лечение на диария и колит, свързани с инфекция с *Clostridioides difficile*.

Когато е подходящо, 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 се коригират в зависимост от тежестта и типа на подлежащата инфекция и клиничния отговор на пациента, както и от фактори от страна на пациента като възраст и бъбречна функция.

Измерване на серумни концентрации

Най-ниските серумни концентрации на тейкопланин трябва да се проследяват в стационарно състояние след прилагане на натоварваща доза, за да се гарантира, че е достигната най-ниска, минимална серумна концентрация:

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

По време на поддържащото лечение може да се извършва мониториране на най-ниската серумна концентрация на тейкопланин поне веднъж седмично, за да се гарантира, че тези концентрации са стабилни.

Възрастни и пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция

Показания	Натоварваща доза		Поддържаща доза	
	Режим на натоварваща доза	Целеви най-ниски концентрации на ден 3 до 5	Поддържаща доза	Прицелни минимални 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 интравенозни или интрамускулни 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 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	30-40 mg/l ¹	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или	>30 mg/l ¹



	интравенозни приложения		интрамускулно веднъж дневно	
--	-------------------------	--	-----------------------------	--

¹ Измерено чрез FPIA

Дозата трябва да се коригира според индивидуалното тегло на пациента.

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да се определи въз основа на клиничния отговор. За инфекциозен ендокардит обикновено се считат за подходящи минимум 21 дни. Лечението не трябва да надвишава 4 месеца.

Комбинирана терапия

Тейкоплагин има ограничен спектър на антибактериална активност (грам положителни). Не е подходящ за употреба като монотерапия за лечение на някои видове инфекции, освен ако патогенът не е вече доказан и е известно, че е чувствителен или има голямо подозрение, че най-вероятният патоген(и) би бил подходящ(и) за лечение с тейкоплагин.

Диария и колит, свързани с инфекция с Clostridioides difficile

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

Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата, освен ако няма бъбречно увреждане (вижте по-долу).

Възрастни и пациенти в старческа възраст с увредена бъбречна функция

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

След четвъртия ден от лечението:

- При лека и умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 30 -80 ml/min): поддържащата доза трябва да се намали наполовина, или чрез прилагане на дозата на всеки два дни, или чрез прилагане на половината от тази доза веднъж дневно.
- При тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс под 30 ml/min) и при пациенти на хемодиализа: дозата трябва да бъде една трета от обичайната доза, или чрез прилагане на началната единична доза на всеки трети ден, или чрез прилагане на една трета от тази доза веднъж дневно.

Тейкоплагинът 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 сака с диализния разтвор през първата седмица, 20 mg/l във всеки втори сак през втората седмица и след това 20 mg/l в сак за една нощ през третата седмица.

Педиатрична популация

Препоръките за дозиране са еднакви при възрастни и юноши над 12-годишна възраст.

Новородени и кърмачета до 2-месечна възраст:

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

Тейкопланин трябва да се прилага интравенозно или интрамускулно. Интравенозната инжекция може да се приложи или като болус за 3 до 5 минути, или като 30-минутна инфузия.

При новородени трябва да се използва само инфузионният метод.

При диария и колит, свързани с инфекция с *Clostridioides difficile*, трябва да се използва перорален път на приложение.

За инструкции относно реконституиране 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.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тейкопланин не трябва да се прилага интравентрикуларно.

Реакции на свръхчувствителност

Съобщавани са сериозни, животозастрашаващи реакции на свръхчувствителност, понякога фатални, при тейкопланин (напр. анафилактичен шок). Ако възникне алергична реакция към тейкопланин, лечението трябва да се преустанови незабавно и да се предприемат подходящи спешни мерки.

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

Въпреки това, предишна анамнеза за "синдром на червения човек" („red man syndrome“) с ванкомицин не е противопоказание за употребата на тейкопланин.

Реакции, свързани с инфузията

В редки случаи (дори при първата доза) е наблюдаван синдром на червения човек (комплекс от симптоми, включващ пруритус, уртикария, еритема, ангионевротичен оток, тахикардия, хипотония, диспнея).

Спирането или забавянето 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 в продължение на 30 минути.

Тежки кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous drug reactions, SCAR), включително синдром на Стивънс-Джонсън (Stevens–Johnson (SJS)), токсична епидермална некролиза (Toxic Epidermal Necrolysis, TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални, са докладвани при употребата на тейкопланин (вж. точка 4.8). Съобщава се също за остра генерализирана екзантематозна пустулоза (Acute Generalized exanthematous pustulosis, AGEP) при употребата на тейкопланин (вж. точка 4.8). По време на предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежки кожни реакции (напр. прогресиращ кожен обрив, често с мехури или лезии на лигавицата или пустулозен обрив, или всеки друг признак на кожна свръхчувствителност) и да бъдат



внимателно наблюдавани. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тежки кожни реакции, тейкопланинът трябва да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение.

Спектър на антибактериална активност

Тейкопланин има ограничен спектър на антибактериална активност (грам-положителен). Не е подходящ за употреба като монотерапия за лечение на някои видове инфекции, освен ако патогенът вече не е доказан и е известно, че е чувствителен или има голямо подозрение, че най-вероятният патоген(и) би(ха) бил(и) подходящ(и) за лечение с тейкопланин.

За рационалното приложение на тейкопланин трябва да вземе предвид бактериалния спектър на действие, профила 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 се използва за лечение на тежки инфекции при пациенти, за които стандартното антибактериално лечение се счита за неподходящо.

Тромбоцитопения

Съобщава се за тромбоцитопения при тейкопланин (вж. точка 4.8). По време на лечението се препоръчват периодични хематологични изследвания, включително пълна кръвна картина.

Нефротоксичност

Има съобщения за нефротоксичност и бъбречна недостатъчност при пациенти, лекувани с тейкопланин (вж. точка 4.8). Пациентите с бъбречна недостатъчност, такива при които, се прилага схема с висока натоварваща доза тейкопланин, и/или приемащи тейкопланин едновременно или след други лекарствени продукти с известен нефротоксичен потенциал (напр. аминогликозиди, колистин, амфотерицин В, циклоспорин и цисплатин) трябва да бъдат внимателно проследявани и да се включат за изследване на слуха (вижте "Ототоксичност" по-долу).

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

Ототоксичност

Както при други гликопептиди, се съобщава за ототоксичност (глухота и шум в ушите) при пациенти, лекувани с тейкопланин (вж. точка 4.8). Пациентите, 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 бъбречно увреждане. Пациентите, приемащи тейкопланин едновременно 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 бъде оценена, ако слухът се влоши.

Трябва да се вземат специални предпазни мерки, когато се прилага тейкопланин при пациенти, при които се налага едновременно лечение с ототоксични и/или нефротоксични лекарствени продукти, за които се препоръчва редовно провеждане на хематологични изследвания, чернодробни и бъбречни функционални изследвания.

Суперинфекция

Както при другите антибиотици, употребата на тейкопланин, особено ако е продължителна, може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни организми. Ако по време на лечението възникне суперинфекция, трябва да се вземат подходящи мерки.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон с прах, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията.

Тейкопланин и разтвори на аминогликозид 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 лечението на перитонит, свързан с продължителна амбулаторна перитонеална диализа, CAPD.

Тейкопланин трябва да се използва внимателно едновременно или след други лекарствени продукти с известен нефротоксичен и/или невротоксичен/ототоксичен потенциал. Те включват например аминогликозиди, колистин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и етакринова киселина (вижте точка 4.4 "Нефротоксичност" и "Ототоксичност"). Въпреки това, няма доказателства за синергична токсичност в комбинации с тейкопланин.

В клинични проучвания тейкопланин е бил прилаган на много пациенти, които вече са приемали различни лекарства, включително други антибиотици, антихипертензивни средства, анестетици, лекарствени продукти за сърце и антидиабетни средства, без доказателства за нежелано взаимодействие.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на тейкопланин при бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози (вижте точка 5.3): при плъхове има повишена честота на мъртвородени и неонатална смъртност. Потенциалният риск за хората е неизвестен.

Следователно, тейкопланин не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е абсолютно необходимо. Не може да се изключи 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 за екскрецията на тейкопланин в млякото на животни. Решението дали да се продължи/преустанови кърменето или да се продължи/преустанови терапията с тейкопланин трябва да се направи, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с тейкопланин за майката.

Фертилитет

Репродуктивните проучвания при животни не са показали доказателства за нарушен фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тейкопланин Ромфарм повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Тейкопланинът може да причини замаяване и главоболие. Способността за шофиране или работа с машини може да бъде засегната. Пациентите, изпитващи тези нежелани реакции, не трябва да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу всички нежелани реакции, които са настъпили с честота, по-голяма от плацебо и при повече от един пациент, са изброени, 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).



Във 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 инфектации			Абсцес		Суперинфекция (свърхрастеж на нечувствителни организми)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Левкопения, тромбоцитопения, еозинофилия			Агранулоцитоза, неутропения, панцитопения
Нарушения на имунната система		Анафилактична реакция (анафилаксия) (вж. точка 4.4)			Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), анафилактичен шок (вижте точка 4.4)
Нарушения на нервната система		Замаяност, главоболие			гърчове
Нарушения на ухото и лабиринта		Глухота, загуба на слуха (вижте точка 4.4), шум в ушите, вестибуларно нарушение			
Съдови нарушения		флебит			тромбофлебит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Бронхоспазъм			
Стомашно-чревни нарушения		Диария, повръщане, гадене			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, еритема, пруритус		Синдром на „червения човек“ (напр. зачервяване на горната част на тялото) (вижте точка 4.4).		Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson, остра генерализирана екзантематозна пустулоза, еритема мултиформе, ангиоедем, екسفолiazione



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)
					дерматит, уртикария (вижте точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Повишен креатинин в кръвта			Бъбречна недостатъчност (включително остра бъбречна недостатъчност) (вижте описанието по-долу 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), повишена алкална фосфатаза в кръвта (преходно нарушение на алкалната фосфатаза)			

Описание на избрани нежелани реакции

*Въз основа на литературни доклади, изчисленият процент на нефротоксичност при пациенти, получаващи схема с ниска натоварваща доза от средно 6 mg/kg два пъти дневно, последвана от поддържаща доза от средно 6 mg/kg веднъж дневно, е около 2%.

В обсервационно проучване за безопасност след получаване на разрешение, включващо 300 пациенти на средна възраст 63 години (лекувани за инфекция на костите и ставите, ендокардит или други тежки инфекции), които са получавали схема с високи натоварващи дози от 12 mg/kg два пъти дневно (получаващи 5 натоварващи дози като медиана), последвани от поддържаща доза от 12 mg/kg веднъж дневно, наблюдаваният процент на потвърдена нефротоксичност е 11,0% (95% CI = [7,4%; 15,5%]) през първите 10 дни. Кумулативният процент на нефротоксичност от началото на лечението до 60 дни след последната доза е 20,6% (95% CI = [16,0%; 25,8%]). При пациенти, получаващи повече от 5 високи натоварващи дози от 12 mg/kg два пъти дневно, последвани от поддържаща доза от 12 mg/kg веднъж дневно, наблюдаваният кумулативен процент на нефротоксичност от началото на лечението до 60 дни след последното приложение е 27% (95% CI = [20,7%; 35,3%]) (вж. 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:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Съобщени са случаи на случайно приложение на прекомерни дози при педиатрични пациенти. В един случай се наблюдава ажитация при новородено на 29 дни, на което са приложени 400 mg интравенозно (95 mg/kg).

Овладяване

Лечението на предозиране с тейкопланин трябва да бъде симптоматично. Тейкопланин не се отстранява чрез хемодиализа и се отстранява бавно чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, други антибактериални средства, гликопептидни антибактериални средства, АТС код: J01XA02

Механизъм на действие

Тейкопланинът инхибира растежа на чувствителни организми чрез намеса в биосинтезата на клетъчната стена на място, различно от мястото на действие на бета-лактами. Синтезът на пептидогликан се блокира чрез специфично свързване към D-аланил-D-аланиновите остатъци.

Механизъм на резистентност

Резистентността към тейкопланин може да се основава на следните механизми:

- Изменена таргетна структура: тази форма на резистентност се среща особено при *Enterococcus faecium*. Модификацията се основава на смяна на крайната D-аланин-D-аланинова функция на аминокиселинната верига в муреинов прекурсор с D-Ala-D-лактат, като по този начин се намалява афинитета към ванкомицин. Отговорните ензими са новосинтезирана D-лактат дехидрогеназа или лигаза.
- Намалената чувствителност или резистентност на стафилококите към тейкопланин се основава на свръхпроизводството на прекурсори на муреин, към които е свързан тейкопланинът.

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

Гранични стойности при изпитване за чувствителност

Критериите за тълкуване на MIC (минимална инхибираща концентрация) за тестване на чувствителността са установени от Европейския комитет за тестване на антимикробна чувствителност (EUCAST) за тейкопланин и са изброени тук:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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) на патогена.

Възприемчивост



Разпространението на резистентност може да варира географски и във времето за избрани видове и е желателно да има местна информация за резистентност, особено при лечение на тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертен съвет, когато местното разпространение на резистентност е такова, че полезността на агента при поне някои от видовете инфекции е под въпрос.

Обичайно податливи видове Аеробни грам-положителни бактерии <i>Corynebacterium jeikeium</i>^a <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (включително метицилин-резистентни щамове) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>^a (стрептококи от група C и G) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Стрептококи от групата <i>viridans</i>^{ab} Анаеробни грам-положителни бактерии <i>Clostridioides 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>
Вродено резистентни бактерии Всички грам-отрицателни бактерии Други бактерии <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> spp.
^a Няма налични актуални данни при публикуването на таблиците. Основната литература, стандартните обеми и препоръките за лечение предполагат чувствителност. ^b Събирателен термин за разнородна група видове <i>Streptococcus</i>. Степента на резистентност може да варира в зависимост от действителния вид <i>Streptococcus</i>.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тейкопланин се прилага парентерално (интравенозно или интрамускулно). След интрамускулно приложение бионаличността на тейкопланин (в сравнение с интравенозното приложение) е почти пълна (90%). След шест ежедневни интрамускулни приложения на 200 mg средната (SD) максимална концентрация на тейкопланин (C_{max}) възлиза на 12,1 (0,9) mg/l и настъпва 2 часа след приложението.

След натоварваща доза от 6 mg/kg, приложена интравенозно на всеки 12 часа в продължение на 3 до 5 приема, C_{max} стойностите варират от 60 до 70 mg/l, а най-ниската C_{trough} обикновено е над



10 mg/l. След интравенозна натоварваща доза от 12 mg/kg, приложена на всеки 12 часа за 3 приема, средните стойности на C_{max} и C_{trough} оценяват съответно на около 100 mg/l и 20 mg/l.

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

Когато се прилага перорално, тейкопланинът не се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Когато се прилага перорално в еднократна доза от 250 или 500 mg на здрави индивиди, тейкопланин не се открива в серума или урината, а се открива само във фекалиите (около 45% от приетата доза) като непроменено активно вещество.

Разпределение

Свързването с човешките серумни протеини варира от 87,6 до 90,8% без промяна във функцията на концентрациите на тейкопланин. Тейкопланинът се свързва главно с човешкия серумен албумин. Тейкопланинът не се разпределя в червените кръвни клетки. Обемът на разпределение в стационарно състояние (V_{ss}) варира от 0,7 до 1,4 l/kg. Най-високите стойности на V_{ss} се наблюдават в скорошни проучвания, където периодът на вземане на проби е над 8 дни. Тейкопланинът се разпределя главно в белите дробове, миокарда и костните тъкани със съотношения тъкан/серум над 1. В течности на мехури, синовиална течност и перитонеална течност съотношенията тъкан/серум варират от 0,5 до 1. Елиминирането на тейкопланин от перитонеалната течност става със същата скорост, както от серума. В плевралната течност и подкожната мастна тъкан съотношенията тъкан/серум са между 0,2 и 0,5. Тейкопланинът не прониква лесно в цереброспиналната течност (CSF).

Биотрансформация

Непроменената форма на тейкопланин е основното съединение, идентифицирано в плазмата и урината, което показва минимален метаболизъм. Два метаболита се образуват вероятно чрез хидроксилране и представляват 2 до 3% от приетата доза.

Елиминиране

Непроменен тейкопланин се екскретира главно чрез урината (80% в рамките на 16 дни), докато 2,7% от приложената доза се възстановява във фецеса (чрез жлъчна екскреция) в рамките на 8 дни след приложението.

Елиминационният полуживот на тейкопланин варира от 100 до 170 часа в най-новите проучвания, при които продължителността на вземането 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, което показва, че тейкопланин се екскретира главно чрез бъбречни механизми.

Линейност

Тейкопланин показва линейна фармакокинетика в дозовия диапазон от 2 до 25 mg/kg.

Специални популации

Бъбречно увреждане

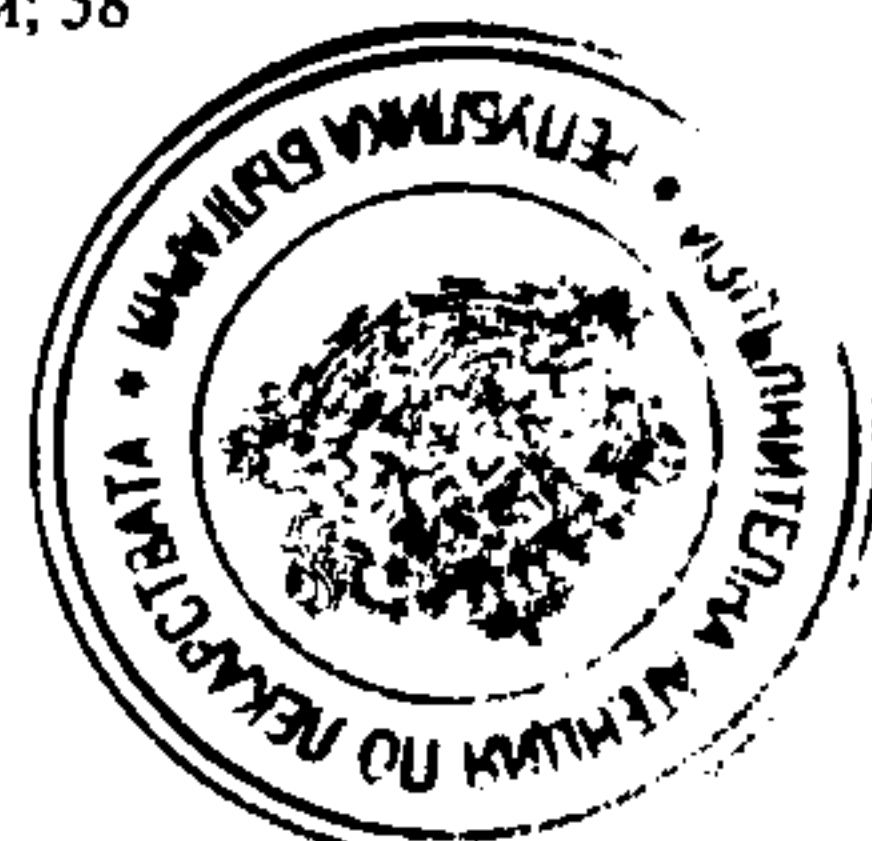
Тъй като тейкопланин се елиминира през бъбреците, елиминирането на тейкопланин намалява в зависимост от степента на бъбречното увреждане. Общият и бъбречният клирънс на тейкопланин зависят от креатининовия клирънс.

Пациенти в старческа възраст

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

Педиатрична популация

Наблюдава се по-висок общ клирънс (15,8 ml/h/kg при новородени, 14,8 ml/h/kg при популация на средна възраст 8 години) и по-кратък елиминационен полуживот (40 часа новородени; 58 часа при популация на средна възраст 8 години) в сравнение с възрастни пациенти.



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 са обратими. Проучвания за изследване на потенциала за причиняване на ототоксичност при морски свинчета показват, че е възможно леко увреждане на кохлеарната и вестибуларната функция при липса на морфологично увреждане.

Подкожното приложение на тейкопланин до 40 mg/kg/ден не повлиява мъжкия и женския фертилитет при плъхове. При проучвания за ембриофетално развитие не са наблюдавани малформации след подкожно приложение на до 200 mg/kg/ден при плъхове и интрамускулно приложение до 15 mg/kg/ден при зайци. Въпреки това, при плъхове е имало повишена честота на мъртвородени при дози от 100 mg/kg/ден и повече и неонатална смъртност при 200 mg/kg/ден. Този ефект не е докладван при 50 mg/kg/ден. При перорално и постнатално проучване при плъхове не показва ефекти върху фертилитета на поколенията F1 или върху оцеляването и развитието на поколенията F2 след подкожно приложение на до 40 mg/kg/ден.

Тейкопланинът 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 разтвор или перорален разтвор
натриев хлорид
натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разтворител
вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Тейкопланинът и аминогликозидите са несъвместими при директно смесване и не трябва да се смесват преди инжектиране. Ако тейкопланин се прилага в комбинирана терапия с други антибиотици, препаратът трябва да се прилага 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
3 години

Срок на годност на реконституирания разтвор
Доказана е химичната и физична стабилност по време на употреба на реконституирания разтвор, приготвен според препоръките, 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 и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и не трябва да надвишават 24 часа при 2 до 8 °C.

Срок на годност на разрежения лекарствен продукт
Доказана е химичната и физична стабилност по време на употреба на реконституирания разтвор, приготвен според препоръките, 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 и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и не трябва да надвишават 24 часа при 2 до 8 °C.

6.4 Специални условия на съхранение

Прах, опакован за продажба

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Прозрачен, безцветен стъклен флакон тип I със стерил прах за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор, съдържащ 200 mg тейкопланин, с бромобутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева обкатка със синьо полипропиленово отчупващо се капаче. Прозрачна стъклена ампула тип I със счупващ се пръстен, съдържаща 3 ml вода за инжекции.

Размери на опаковката

- 1 флакон с прах и 1 ампула с разтворител.
- 5 флакона с прах (1 вложка от PVC/PET/PE, съдържаща 5 флакона) и 5 ампули с разтворител (1 вложка с 5 ампули).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

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

Прозрачен, безцветен стъклен флакон тип I със стерил прах за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор, съдържащ 400 mg тейкопланин, с бромобутилова гумена запушалка и запечатан с алуминиева обкатка с бяло полипропиленово отчупващо се капаче. Прозрачна стъклена ампула тип I със счупващ се пръстен, съдържаща 3 ml вода за инжекции.

Размери на опаковката

- 1 флакон с прах и 1 ампула с разтворител.
- 5 флакона с прах (1 вложка от PVC/PET/PE, съдържаща 5 флакона) и 5 ампули с разтворител (1 вложка с 5 ампули).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

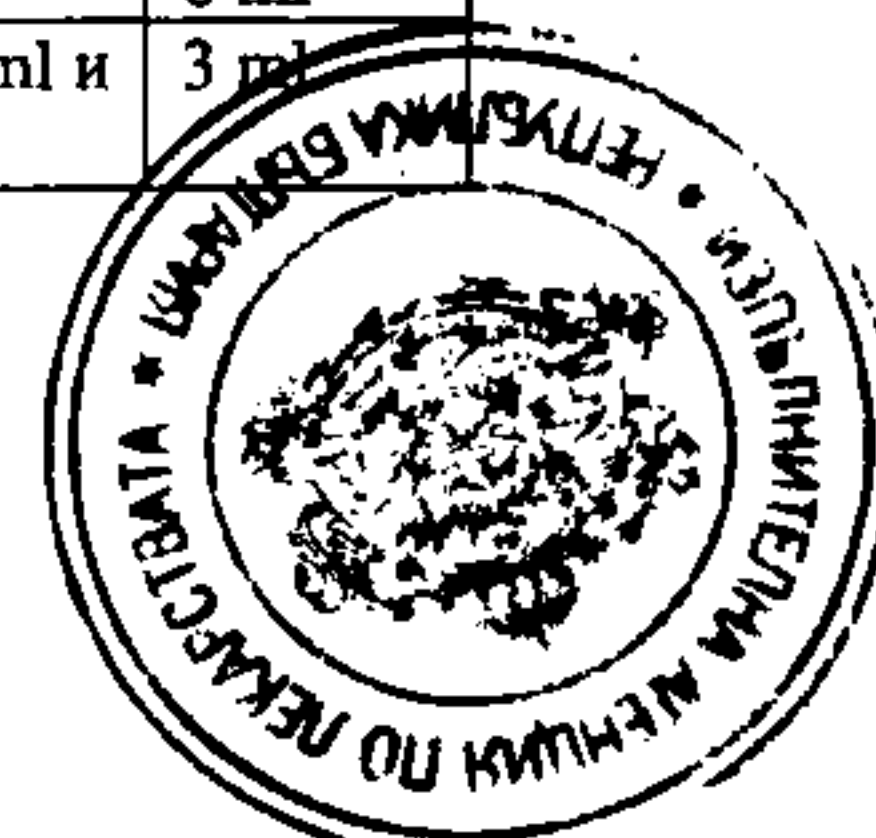
6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт е само за еднократна употреба.

Приготвяне на реконституирания разтвор

Разтворът се приготвя чрез добавяне на 3 ml вода за инжекции от ампулата с разтворител към флакона с праха. Водата се добавя бавно към флакона, който трябва да се върти, докато целият прах се разтвори, за да се избегне образуването на пяна. Ако се образува пяна, оставете разтвора да престои около 15 минути, така че пяната да изчезне. Трябва да се използват само бистри разтвори. Цветът на приготвения разтвор е жълтеникав.

Номинално съдържание на тейкопланин във флакона	200 mg
Обем на флакона с прах	6 ml
Обем, съдържащ номинална доза тейкопланин (извлечена със спринцовка от 5 ml и игла от 23 G)	3 ml



Номинално съдържание на тейкопанин във флакона	400 mg
Обем на флакона с прах	10 ml
Обем, съдържащ номинална доза тейкопанин (извлечена със спринцовка от 5 ml и игла от 23 G)	3 ml

Приготвеният разтвор може да се инжектира директно или алтернативно допълнително разреден или приложен перорално.

Приготвяне на разредения разтвор преди инфузия

Тейкопанин Ромфарм може да се прилага в следните инфузионни разтвори:

- 9 mg/ml (0,9%) разтвор на натриев хлорид
- Разтвор на Рингер
- Рингер-лактат разтвор
- 50 mg/ml (5%) 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

Rompharm Company S.R.L.
Eroilor Street, no. 1A, Otopeni, Ilfov County, 075100, Румъния

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

