

Version 4.2, 04/2021

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рев. №	20220116/17
Разрешение №	61774-5 / 28-02-2023
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тейкопланин АптаФарма 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор
Teicoplanin Aptapharma 200 mg powder and solvent for solution for injection/infusion

Тейкопланин АптаФарма 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор
Teicoplanin Aptapharma 400 mg powder and solvent for solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

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

Помощно вещество с известно действие: натрий

Всеки флакон от Тейкопланин АптаФарма 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор съдържа приблизително 10 mg натрий

Всеки флакон от Тейкопланин АптаФарма 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор съдържа приблизително 10 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор.

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор: бял до светло-жълт лиофилизиран прах – лиофилизат с пореста структура.

Разтворител: бистра течност, на практика без частици.

Тейкопланин 200 mg реконституиран разтвор: леко кафеникав, опалесцентен разтвор.

Тейкопланин 400 mg реконституиран разтвор: кафеникав, опалесцентен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тейкопланин АптаФарма 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 (ambulatory peritoneal dialysis, CAPD),
- бактериемия, която настъпва в следствие на някоя от изброените по-горе показания.



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

При необходимост, тейкопланин 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

Най-ниските серумни концентрации на тейкопланин трябва да се мониторира 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-ниски нива на тейкопланин са поне 10 mg/l, когато са измерени чрез високо ефективна течна хроматография (High Performance Liquid Chromatography, 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 тейкопланин са от 15-30 mg/l когато се измерват чрез HPLC, или 30-40 mg/l когато се измерват по метода на 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 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 интравенозни приложения	30 - 40 mg/l ¹	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или интрамускулно веднъж дневно	30 - 40 mg/l ¹

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 FRIA

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 час, 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 бъде прилаган интравенозно или интрамускулно. 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

Тейкопланин не трябва да се прилага интравентрикуларно.

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни, живота-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 внимателно 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 синдром 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 кожни нежелани реакции

Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions (SCAR)), включително синдром на Стивънс-Джонсон (Stevens-Johnson syndrome, 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 (вижте раздел 4.8). Съобщава се и 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, терапията с тейкопланин трябва да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение.

Спектър на антибактериалната 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 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.

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 (вж. „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, се съобщава за ототоксичност (тинитус) при пациенти, лекувани с тейкопланин (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, 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 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 свръх растеж на нечувствителни микроорганизми. Ако по време на терапията възникне суперинфекция, трябва да се предприемат подходящи действия.

Тейкопланин АптаФарма 200 mg и 400 mg:

Този лекарствен продукт съдържа 10 mg (0,43 mmol) натрий във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 0,5 % от препоръчителния от СЗО максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

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

Тейкопланин АптаФарма 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.



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 (свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми)
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 (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, гръдни и медиастинални нарушения		Бронхоспазъм			
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		Повишени нива на креатинин в кръвта			Бъбречна недостатъчност (включително



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)
пикочните пътища					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)			

Описание на избрани нежелани реакции

* Въз основа на литературни данни, изчислената степен на нефротоксичност при пациенти, получаващи 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 разрешаване за употреба, което включва 300 пациенти на средна възраст 63 години (лекувани за инфекция на костите и ставите, ендокардит или други тежки инфекции), които са получили висока натоварваща доза от 12 mg/kg два пъти дневно (получили 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, получили повече от 5 високи натоварващи дози от 12 mg/kg два пъти дневно, последвани от поддържаща доза от 12 mg/kg веднъж дневно, наблюдаваната кумулативна степен 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 лекарството е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението доза/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 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 средства за системна употреба, Други антибактериални средства, Гликопептидни антибактериални средства, АТС код: J01XA 02

Механизъм на действие

Тейкопланин инхибира растежа на чувствителни микроорганизми чрез намеса в биосинтеза на клетъчната 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 минималната инхибираща концентрация (МИК) според Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), версия 11.0, 01.01.2021 са показани в следващата таблица:

Микроорганизъм	Чувствителен	Резистентен
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Коагулаза-негативни стафилококи	≤4 mg/l	>4 mg/ml
<i>Enterococcus spp.</i>	≤2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus spp.</i> (A, B, C, G) ^a	≤2 mg/l	>1 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^a	≤2 mg/l	>1 mg/ml
Стрептококи от групата Viridans ^a	≤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	IE	IE

^aРезистентните изолати са много редки или все още не са съобщавани. Идентифицирането и тестовете за антимикуробна 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.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Антимикуробната 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 subsp. Equisimilis</i> ^a
(Стрептококи от групи C & G)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Стрептококи от групата viridans ^{a b}
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.



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

Елиминиране

Непроменения тейкопланин се екскретира основно чрез урината (80% в рамките на първите 24 часа), 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 малоформации 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 разтвор

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (E524) (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, 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:

3 години

Срок на годност на приготвения разтвор:

Химична и физична стабилност 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.

Срок на годност на разредения лекарствен продукт:

Химична и физична стабилност в периода на използване на разредения 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

Прах, опакован за продажба

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. 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.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка:

Лиофилизираният лекарствен продукт е опакован в:

Тейкопланин АптаФарма 200 mg

10 ml стъклени флакони тип I, затворени със сиви бромобутилови гумени запушалки тип I и сини отчупващи се обкатки, съставени от алуминиева капачка и полипропиленов диск.

Придружаващият разтворител е 3,2 ml вода за инжекции, опакована в тип I, безцветна стъклена ампула.

Тейкопланин АптаФарма 400 mg

20 ml стъклени флакони тип I, затворени със сиви бромобутилови гумени запушалки тип I и червени отчупващи се обкатки, съставени от алуминиева капачка и полипропиленов диск.

Придружаващият разтворител е 3,2 ml вода за инжекции, опакована в тип I, безцветна стъклена ампула.

Видове опаковки:

- 1 флакон с прах + 1 ампула с разтворител в картонена кутия.
- 10 x (1 флакон с прах + 1 ампула с разтворител в картонена кутия.)



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Този лекарствен продукт е само за еднократна употреба.

Приготвяне на реконституирания разтвор:

- 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 кафеникави разтвори.

Приготвеният разтвор ще съдържа 200 mg тейкопланин в 3,0 ml или 400 mg в 3,0 ml.
Крайният разтвор е изотоничен с плазма и има pH 7,2-7,8.

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	3,14 ml	3,14 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:

Тейкопланин АптаФарма може да се приложи в следните инфузионни разтвори:

- Разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%)
- Рингер разтвор
- Рингер-лактат разтвор
- 50 mg/ml (5%) декстроза за инжекции
- 100 mg/ml (10%) декстроза за инжекции
- 1,8 mg/ml (0,18%) разтвор на натриев хлорид и 40 mg/ml (4%) глюкоза
- 4,5 mg/ml (0,45%) разтвор на натриев хлорид и 50 mg/ml (5%) глюкоза
- Разтвор за перитонеална диализа, съдържащ 13,6 mg/ml (1,36%) или 38,6 mg/ml (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

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva ulica 6
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тейкопланин АптаФарма 200 mg
Reg. № 20220116



Тейкопланин АптаФарма 400 mg
Reg. № 20220117

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

Тейкопланин АптаФарма 200 mg
Дата на първо разрешаване: 12.04.2022
Дата на последно подновяване:

Тейкопланин АптаФарма 400 mg
Дата на първо разрешаване: 12.04.2022
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06.10.2022

