

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тейкон 400 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор.
Teicon 400 mg powder for solution for injection/infusion or oral solution.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощно вещество с известно действие: натрий

Всеки флакон от Тейкон 400 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор съдържа приблизително 10 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор

Бяла до светло-жълтеникава ронлива маса и прах за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

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

Тейкон 400 mg прах за инжекционен/инфузионен разтвор или перорален разтвор 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

ИЗДАРИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240337
Разрешение №	
ВГ/МА/МР -	67369 / 18-12-2024
Одобрение №	



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 тейкоплагин 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 тейкоплагин 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 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

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

Тейкоплагин има ограничен спектър на антибактериална активност (Грам положителни). Той е подходящ за употреба като монотерапия за лечение на някои видове инфекции, освен ако патогенът



не е вече доказан и не се знае, че е чувствителен или се подозира, че най-вероятният патоген (и) ще бъде (ат) подходящ (и) за лечение с тейкопланин.

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

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

Пациенти в старческа възраст

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

Възрастни и пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция

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

След четвъртия ден на лечение:

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

Тейкопланин не се отстранява чрез хемодиализа.

Пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD)

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

Педиатрична популация

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

Новородени и деца на възраст до 2 месеца

Натоварваща доза

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

Поддържаща доза

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

Деца (2 месеца до 12 години)

Натоварваща доза

Една единична доза от 10 mg/kg телесно тегло приложена интравенозно на все повторена 3 пъти.

Поддържаща доза

Една единична доза от 6-10mg/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 вж. точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тейкоплин не трябва да се прилага интравентрикуларно.

Реакции на свръхчувствителност

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

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 тейкоплин (вж. точка 4.8). Съобщава се и за остра генерализирана екзантематозна пустулоза (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) при употребата на тейкоплин (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 тейкоплин трябва да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение.

Спектър на антибактериалната активност

Тейкоплин 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 тейкоплин.

За рационалното приложение на тейкоплин 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 тейкоплин 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 невротоксичен/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,

Тейкон 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.

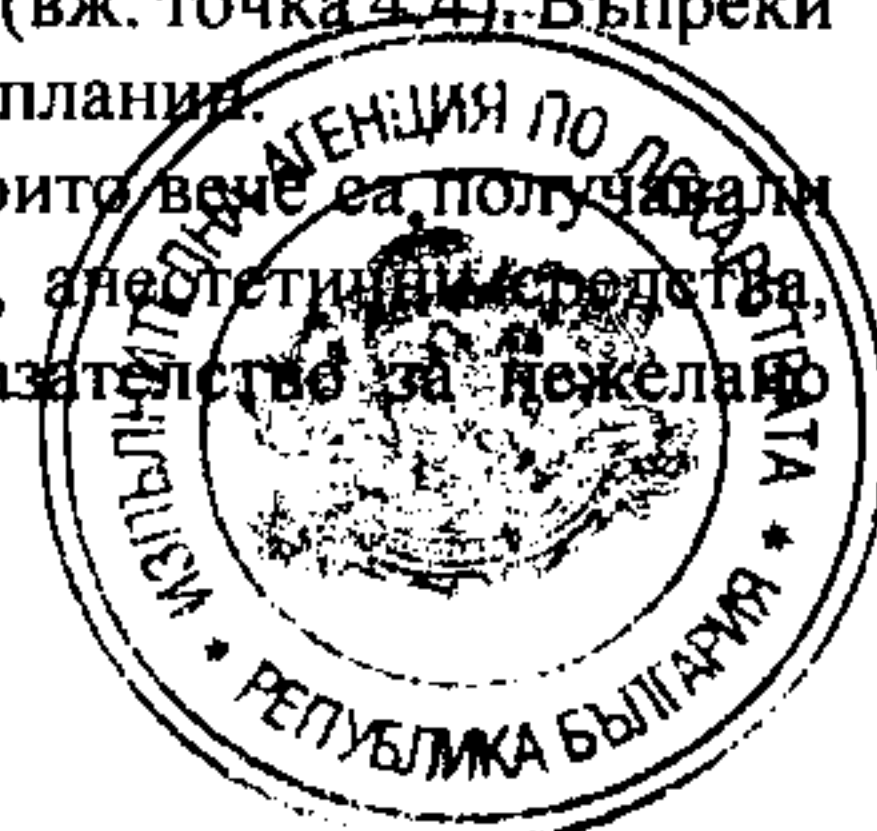
4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

Тейкон повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Тейкопланин може да причини замайване 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 ($>1/10$); чести ($>1/100$ до $<1/10$); нечести ($>1/1\,000$ до $<1/100$); редки ($>1/10\,000$ 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- органичен 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 ($\geq 1/10\,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации			Абсцес		Суперинфекция (възростожба) сочувствителни 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 некроза, синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе, ангиоедем, ексфолиативен дерматит, уртикария (вж. точка 4.4)
Системо-органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)	Много редки ($\geq 1/10\,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Повишени нива на креатинин в кръвта			Бъбречна недостатъчност (включително остра бъбречна недостатъчност)
Общи нарушения и ефекти на	Болка, пирексия				Общественост на мястото на инжектиране



мястото на приложение					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 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

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: J01XA02

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</i> spp.	≤2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G) ^a	≤2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^a	≤2 mg/l	>2 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

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

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

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



Чувствителност

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

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

Обичайно чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни бактерии
<i>Corynebacterium jeikeium</i> ^a
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (включително метицилин резистентни видове)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae subsp. Equisimilis</i> ^a
(Стрептококи от групи C & G)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Стрептококи от групата <i>Viridans</i> ^{a,b}
Анаеробни Грам-положителни бактерии
<i>Clostridium difficile</i> ^a
<i>Peptostreptococcus 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 предполагат чувствителност.

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

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 на урината, показващо минимален метаболизъм. Образуват се два метаболита вероятно чрез хидроксилране и представляват 2 до 3% от приложената доза.

Елиминиране

Непроменения тейкопланин се екскретира основно чрез урината (80% в рамките на 16 дни) Докато 2,7% от приложената доза се открива 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 дозо-зависими 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 или перорален разтвор

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (E524) (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Тейкопланин и аминокликозидите 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.



Срок на годност

Срок на годност:

Срок на годност на лекарствения продукт, опакован за продажба: 36 месеца

Срок на годност на приготвения разтвор:

Химична и физична стабилност на приготвения разтвор, подготвен според препоръките е демонстрирана за 30 часа при 2 до 8°C или 25°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 30 часа при 2 до 8°C или 25°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 30 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.

6.3 Специални условия на съхранение

Прах, опакован за продажба

Този лекарствен продукт не изисква специални 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.

6.4 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка:

Лиофилизираният лекарствен продукт е опакован в: 20 ml безцветен стъклен флакон тип I, затворен със сива бромобутилова гумени запушалка тип 1, AL-обкатка и отчупващ се PP-диск

Видове опаковки:

- 1 флакон с прах

6.5 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 3,2 ml вода за инжекции към флакона с прах от 200 mg и 400 mg. 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 разтвора може да варира от жълтеникав до тъмно жълт.

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



Номинално съдържание на тейкопланин във флакона	200 mg	400 mg
Обем на флакона с прах	10 ml	20 ml
Обем, съдържащ номинална доза тейкопланин (извлечена със спринцовка от 5 ml и игла от 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:

Тейкон 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%) декстрога за инжекции
- 100 mg/ml (10%) декстрога 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

Фармаконс АД
бул. „Пейо К. Яворов“ № 44, ет.1
София 1164
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №

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

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2024

