

### **Приложение III**

#### **Кратка характеристика на продукта, означения върху опаковката и листовка**

Забележка:

КХП, означения върху опаковката и листовката са във варианта, валиден към момента на решението на Комисията.

След решението на Комисията, компетентните органи на държавите-членки, във връзка с референтната държава-членка, ще актуализират продуктовата информация, съгласно изискванията. Поради тази причина КХП, означения върху опаковката и листовката могат да не са актуални.

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах за разтвор за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах за разтвор за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах за разтвор за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 100 mg тейкопланин еквивалентно на не по-малко от 100 000 IU  
След разтваряне, разтворът ще съдържа 100 mg тейкопланин в 1,5 ml

Всеки флакон съдържа 200 mg тейкопланин еквивалентно на не по-малко от 200 000 IU  
След разтваряне, разтворът ще съдържа 200 mg тейкопланин в 3,0 ml

Всеки флакон съдържа 400 mg тейкопланин еквивалентно на не по-малко от 400 000 IU.  
След разтваряне, разтворът ще съдържа 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 за инжекционен/инфузионен или преорален разтвор

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор: пореста хомогенна маса с цвят на слонова кост

Разтворител: бистра, безцветна течност.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 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.

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 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.

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

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

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

### Определяне на серумните концентрации

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

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

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

### Възрастни и пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция

<b>Показания</b>	<b>Натоварваща доза</b>		<b>Поддържаща доза</b>	
	<b>Режим с натоварваща доза</b>	<b>Прицелни най-ниски концентрации от 3 до 5 ден</b>	<b>Поддържаща доза</b>	<b>Прицелни най-ниски концентрации по време на поддържането</b>
- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани  - Пневмония  - Усложнени инфекции на пикочните пътища	400 mg интравенозно или интармускулно (което се равнява на приблизително 6 mg/kg телесно тегло) на всеки 12 часа за 3	>15 mg/l <sup>1</sup>	6 mg/kg телесно тегло интравенозно или интармускулно веднъж дневно	>15 mg/l <sup>1</sup> веднъж седмично

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
	приложения			
- инфекции на костите и ставите	800 mg интравенозно (което се равнява на приблизително 12 mg/kg телесно тегло) на всеки 12 часа за 3 до 5 приложения	>20 mg/l <sup>1</sup>	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или интрамускулно веднъж дневно	>20 mg/l <sup>1</sup>
- инфекциозен ендокардит	800 mg интравенозно (което се равнява на приблизително 12 mg/kg телесно тегло) на всеки 12 часа за 3 до 5 приложения	30-40 mg/l <sup>1</sup>	12 mg/kg телесно тегло интравенозно или интрамускулно веднъж дневно	>30 mg/l <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Измерено чрез FPIA

#### Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да бъде определена въз основа на клиничния отговор. При инфекциозен ендокардит най-малко 21 дни обикновено се считат за подходящи. 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*

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

#### Старческа популация

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

#### Възрастни и пациенти в старческа възраст с нарушена бъбречна функция

Не се изисква коригиране на дозата до четвъртия ден от лечението, по време на които дозировката трябва да бъде коригирана за да се поддържа минимална серумна концентрация най-малко от 10 mg/l.

След четвъртия ден на лечение на:

- 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 (2месеца 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 бъде приложен чрез интравенозен или интрамускулен път на въвеждане. Интравенозната инжекция може да бъде приложена или като болус за 3 до 5 минути или като 30-минутна инфузия.

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

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

### **4.3 Противопоказания**

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

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

### Реакции на свръхчувствителност

Сериозни, живото-застрашаващи реакции, понякога фатални са били съобщавани при прилагане на тейкопланин (напр. анафилактичен шок). Ако настъпят алергични реакции към тейкопланин, лечението трябва да бъде прекратено незабавно и трябва да започнат подходящи спешни мерки. Тейкопланин трябва да се прилага с внимание при пациенти с известна свръхчувствителност към ванкомицин, тъй като могат да възникнат реакции на кръстосана свръхчувствителност, включително фатален анафилактичен шок.

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

### Реакции, свързани с инфузията

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

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

### Тежки булозни реакции

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

### Спектър на антибактериалната активност

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

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

### Схема на лечение с натоварваща доза

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

Тейкопланин не трябва да се прилага интравентрикуларно.

### Тромбоцитопения

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

### Нефротоксичност

При пациенти, лекувани с тейкопланин се съобщава за бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.8). Пациенти с бъбречна недостатъчност и/или такива, приемащи тейкопланин едновременно или след

други лекарствени продукти с известен нефротоксичен потенциал (аминогликозиди, колистин, амфотерицин В, циклоспорин и цисплатин), трябва да бъдат внимателно проследявани и да се включат за изследвания на слуха.

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

#### Ототоксичност

Както при другите гликопептиди, при пациенти, лекувани с тейкопланин, се съобщава за ототоксичност (глухота и тинитус) (вж. точка 4.8). Пациенти, които проявяват признаци и симптоми на увреден слух или нарушения на вътрешното ухо по време на лечение с тейкопланин трябва да бъдат внимателно оценявани и наблюдавани, особено в случай на продължително лечение и ако пациентите са с бъбречна недостатъчност. Пациенти, приемащи тейкопланин едновременно с или след други лекарствени продукти с известен невротоксичен/ототоксичен потенциал (аминогликозиди, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и етакринова киселина), трябва да бъдат внимателно проследявани и ползата от тейкопланин да се прецени, ако слухът се влоши.

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

#### Суперинфекция

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

### **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 бил 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

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 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 ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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

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

Системо-органен клас	Чести ( $\geq 1/100$ до $< 1/10$ )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$ )	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$ )	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Инфекции и инфестации			Абсцес		Суперинфекция (свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Левкопения, тромбоцитопения, еозинофилия			Агранулоцитоза, неутропения

Системо- органен клас	Чести ( $\geq 1/100$ до <math>1/10</math> )	Нечести ( $\geq 1/1\ 000$ до <math>1/100</math>)	Редки ( $\geq 1/10\ 000$ до <math>1/1\ 000</math>)	Много редки ( $< 1/10\ 000$ )	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на имунната система		Анафилактична реакция (анафилаксия) (вж. точка 4.4)			Анафилактичен шок (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система		Замайване, главоболие			Припадъци
Нарушения на ухото и лабиринта		Глухота, загуба на слуха (вж. точка 4.4), тинитус, вестибуларни нарушения			
Съдови нарушения		Флебит			Тромбофлебит
Респиратор- ни, гръдни и медиастин ални нарушения		Бронхоспазъм			
Стомашно- чревни нарушения		Диария, повръщане, гадене			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив, еритема, сърбеж		синдром на "червения човек" (т.е. зачервяване на горната част на тялото) (вж. точка 4.4).		Токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens- Johnson, еритема мултиформе, ангиоедем, ексфолиативен дерматит, уртикария (вж. точка 4.4)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Повишени нива на креатинин в кръвта			Бъбречна недостатъчност (включително остра бъбречна недостатъчност)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка, пирексия				Абсцес на мястото на инжектиране, студени тръпки (втрисане)

Системо- органен клас	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)
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)			

#### 4.9 Предозиране

##### Симптоми

Съобщавани са случаи на инцидентно приложение на прекомерно високи дози при педиатрични пациенти. При един случай е настъпила агитация 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 гликопептиди, АТС код: J01XA 02

##### Механизъм на действие

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

6	Микроорганизъм	7	Чувствителен	8	Резистентен
	<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>a</sup>		≤2 mg/l		>2 mg/ml
	Коагулаза-негативни стафилококи <sup>a</sup>		≤4 mg/l		>4 mg/ml
	<i>Enterococcus</i> spp.		≤2 mg/l		>2 mg/ml
	<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G) <sup>b</sup>		≤2 mg/l		>2 mg/ml
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>b</sup>		≤2 mg/l		>2 mg/ml
	Стрептококи от групата Viridans <sup>b</sup>		≤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 <sup>c,d</sup>		IE		IE

- a* MICs на гликопептидите са зависими от метода и трябва да бъдат определени чрез микроразреждане на бульон (референция ISO 20776). *S. aureus* със стойности на MIC от 2 mg/ml за ванкомицин са на границата на MIC разпределението на дивия тип и може да има нарушен клиничен отговор. Граничните стойности за резистентност към *S. aureus* са намалени до 2 mg/ml, за да се избегне съобщаване за междинни GISA изолати, тъй като сериозни инфекции с GISA изолати са нелечими с повишени дози ванкомицин или тейкопланин.
- b* Изолати с MIC стойност над граничните стойности за чувствителност са много редки или все още не са съобщавани. Идентифицирането и тестовете 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. Докато няма доказателство относно клиничния отговор за потвърдени изолати с MIC над настоящата гранична стойност на резистентност, те трябва да бъдат съобщавани като резистентни.
- c* IE показва, че има недостатъчно доказателство, че въпросните видове са подходящи за терапия с лекарството.
- d* Може да бъде съобщена MIC с коментар, но без придружаваща категоризация S, I или R

#### Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

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

#### Чувствителност

Разпространението на резистентност може да варира географски и във времето за определени видове и е необходима информация на локално ниво относно резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертен съвет, когато локалното разпространение на резистентност е такова, че ползата от средството поне при някои видове инфекции е под въпрос.

<b>9</b>	<b>Обичайно чувствителни видове</b>
<b>10</b>	<b>Аеробни Грам-положителни бактерии</b>
11	<i>Corynebacterium jeikeium</i> <sup>a</sup>
12	<i>Enterococcus faecalis</i>
13	<i>Staphylococcus aureus</i> (включително метицилин резистентни видове)
14	<i>Streptococcus agalactiae</i>
15	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> <sup>a</sup>
16	(Стрептококи от групи C & G)
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>
19	Стрептококи от групата <i>viridans</i> <sup>a,b</sup>
<b>20</b>	<b>Анаеробни Грам-положителни бактерии</b>
21	<i>Clostridium difficile</i> <sup>a</sup>
22	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <sup>a</sup>
23	
<b>24</b>	<b>Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблем</b>
<b>25</b>	<b>Аеробни Грам-положителни бактерии</b>
26	<i>Enterococcus faecium</i>
27	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
28	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
29	<i>Staphylococcus hominis</i>
<b>30</b>	
<b>31</b>	<b>Бактерии с присъща резистентност</b>
32	Всички Грам-отрицателни бактерии
<b>33</b>	<b>Други бактерии</b>
34	<i>Chlamydia spp.</i>
35	<i>Chlamydophila spp.</i>
36	<i>Legionella pneumophila</i>
37	<i>Mycoplasma spp.</i>
<b>38</b>	

*a* Към момента на публикуване на таблиците данни не са налични. 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

Тейкоплинин се прилага парентерално (интравенозно или интрамускулно). След интрамускулно приложение, бионаличността на тейкоплинин (сравнена с интравенозно приложение) е почти пълна (90%). След шест дневно интрамускулно приложение на 200 mg средната (SD) максимална концентрация на тейкоплинин ( $C_{max}$ ) 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, тейкоплагин не се абсорбира от стомашно-чревния тракт. Когато се прилага перорално в еднократни дози от 250 или 500 mg на здрави хора, тейкоплагин 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 тейкоплагин. Тейкоплагин се свързва основно с човешкия серумен албумин. Тейкоплагин 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 скоростни проучвания, при които периодът за вземане на проби надвишава 8 дни.

Тейкоплагин 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 тейкоплагин 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. Тейкоплагин не прониква лесно в цереброспиналната течност (CSF).

#### Биотрансформация

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

#### Елиминиране

Непроменения тейкоплагин се екскретира основно чрез урината (80% в рамките на 16 дни) докато 2.7% от приложената доза се откриват във фецеса (чрез екскреция в жлъчката) в рамките на 8 дни след приложението.

Елиминационния полуживот на тейкоплагин варира от 100 до 170 часа в последните изпитвания, при които продължителността на вземане на кръвни проби е около 8 до 35 дни.

Тейкоплагин 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 тейкоплагин се екскретира основно чрез бъбречен механизъм.

#### Линейност

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

#### Специални популации

- *Бъбречно увреждане:*

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

- *Пациенти в старческа възраст:*

При популацията в старческа възраст, фармакокинетиката на тейкоплагин 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 или за перорален разтвор

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разтворител

Вода за инжекции

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

### **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.

Лекарственият продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен тези споменати в точка 6.6.

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

### **6.3 Срок на годност**

Срок на годност на праха, опакован за продажба:

3 години

Срок на годност на приготвения разтвор:

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

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, времето на съхранение и условията в периода на използване са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да надвишават 24 часа при 2 до 8°C, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

#### Срок на годност на разредения лекарствен продукт:

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

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да бъде използван 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, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Прах, опакован за продажба:

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условия за съхранение на разтворения/разреден лекарствен продукт, вж. точка 6.3.

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

#### **38.5 Вид и съдържание на опаковката**

##### Първична опаковка:

Лиофилизираният лекарствен продукт е опакован в:

Флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 8 ml за 100 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и червена алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

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

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

Водата за инжекции е опакована в безцветна ампула от стъкло тип I.

##### Видове опаковки:

*За Таргоцид, прах и разтворител за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор*

- 1 флакон прах с 1 ампула с разтворител
- 5x1 флакони с прах с 5x1 ампули с разтворител
- 10x1 флакони с прах с 10x1 ампули с разтворител
- 25x1 флакони с прах с 25x1 ампули с разтворител

*За Таргоцид, прах за инжекционен/инфузионен разтвор или за перорален разтвор*

- 1 флакон с прах
- 5x1 флакони с прах
- 10x1 флакони с прах
- 25x1 флакони с прах

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Този лекарствен продукт е само за еднократна употреба.

##### Приготвяне на разтвора:

- Бавно инжектирайте цялото съдържание на предоставения разтворител във флакона с праха.



- Внимателно завъртете флакона между ръцете си, докато прахът се разтвори напълно. Ако в разтвора се получи пяна, той трябва да се остави да престои за около 15 минути. Трябва да се използват само бистри и жълтеникави разтвори.
- Приготвеният разтвор ще съдържа 100 mg тейкопланин в 1,5 ml, 200 mg в 3,0 ml и 400 mg в 3,0 ml.

Номинално съдържание на флакона с тейкопланин	100 mg	200 mg	400 mg
Обем на флакона с прах	8 ml	10 ml	22 ml
Обем на разтворителя за разтваряне, който може да се изтегли от ампулата	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Обем, който съдържа номиналната доза тейкопланин (извлечен чрез спринцовка от 5 ml и игла 23 G)	1,5 ml	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:

Таргоцид може да се приложи в следните инфузионни разтвори:

- Разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%)
- Рингеров разтвор
- Рингер-лактат разтвор
- 5% декстроза за инжекции
- 10% декстроза за инжекции
- 0.18% разтвор на натриев хлорид и 4% глюкоза
- 0.45% разтвор на натриев хлорид и 5% глюкоза
- Разтвор за перитонеална диализа, съдържащ 1.36% или 3.86% разтвор на глюкоза.

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

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

< Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на {име на ДЧ/агенция }>

## **ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

## ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 100 mg, 200 mg и 400 mg / прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор**

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

[вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

тейкопланин

### 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 100 mg тейкопланин еквивалентно на не по-малко от 100 000 IU. След разтваряне, разтворът ще съдържа 100 mg тейкопланин в 1,5 ml.

Всеки флакон съдържа 200 mg тейкопланин, еквивалентно на не по-малко от 200 000 IU. След разтваряне, разтворът ще съдържа 200 mg тейкопланин в 3 ml.

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

### 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прахът за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор съдържа също: натриев хлорид, натриев хидроксид (за корекция на pH).

Разтворител: вода за инжекции.

### 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен/ инфузионен или перорален разтвор

1 флакон с прах и 1 ампула с разтворител

5 флакона с прах и 5 ампули с разтворител

10 флакона с прах и 10 ампули с разтворител

25 флакона с прах и 25 ампули с разтворител

### 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За интрамускулно, интравенозно или перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

За срока на годност на разтвореното лекарство прочетете листовката.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

## ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА ЗА 100 mg, 200 mg и 400 mg / прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор**

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

тейкопланин

### 2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка опаковка съдържа 100 mg тейкопланин, еквивалентно на не по-малко от 100 000 IU. След разтваряне, разтворът ще съдържа 100 mg тейкопланин в 1,5 ml.

Всяка опаковка съдържа 200 mg тейкопланин, еквивалентно на не по-малко от 200 000 IU. След разтваряне, разтворът ще съдържа 200 mg тейкопланин в 3 ml.

Всяка опаковка съдържа 400 mg тейкопланин, еквивалентно на не по-малко от 400 000 IU. След разтваряне, разтворът ще съдържа 400 mg тейкопланин в 3 ml.

### 3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Праха за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор съдържа също: натриев хлорид, натриев хидроксид (за корекция на pH).

### 4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

1 флакон с прах

5 флакона с прах

10 флакона с прах

25 флакона с прах

### 5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За интрамускулно, интравенозно или перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

За срока на годност на разтвореното лекарство прочетете листовката.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

тейкопланин

За интрамускулно, интравенозно или перорално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

100 mg

200 mg

400 mg

**6. ДРУГО**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ  
ЕТИКЕТ НА АМПУЛАТА С РАЗТВОРИТЕЛ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Разтворител за Таргоцид и свързани с него имена  
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

За интрамускулно, интравенозно или перорално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1,5 ml

3 ml

3 ml

**6. ДРУГО**

## **ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

Таргоцид и свързани с него имена (вж. Приложение I) 400 mg прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

тейкопланин

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Таргоцид и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Таргоцид
3. Как да използвате Таргоцид
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Таргоцид
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Таргоцид и за какво се използва

Таргоцид е антибиотик. Той съдържа лекарство, наречено „тейкопланин“. Той действа като убива бактериите, които причиняват инфекции в организма.

Таргоцид се използва при възрастни и деца (включително новородени бебета) за лечение на бактериални инфекции на:

- кожата и подкожната тъкан – наричани понякога „мека тъкан“
- Костите и ставите
- Белия дроб
- Пикочните пътища
- сърцето – наричани понякога „ендокардит“
- коремната стена – перитонит
- кръвта, когато са причинени от някое от състоянията, изброени по-горе.

Таргоцид може да се използва за лечение на някои инфекции в червата, причинени от бактерии 'Clostridium difficile'. За това, разтворът се приема през устата.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Таргоцид**

### **Не използвайте Таргоцид ако:**

- Ако сте алергични към тейкопланин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Таргоцид ако:

- сте алергични към антибиотик, наречен „ванкомицин“
- ако имате зачервяване на горната част от тялото Ви (синдром на "червения човек")
- ако имате намален брой на тромбоцитите (тромбоцитопения)
- ако имате проблеми с бъбреците
- ако приемате други лекарства, които могат да причинят проблеми със слуха и/или бъбречни проблеми. Може да Ви правят редовни изследвания за да се проверява дали в кръвта, бъбреците и или черния Ви дроб функционират правилно (вижте „Други лекарства и Таргоцид“).

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Таргоцид.

### **Изследвания**

По време на лечението може да Ви се правят изследвания за проверка на бъбреците и/или слуха.

Това е по-вероятно, ако:

- лечението Ви ще продължи дълго време
- Имате бъбречен проблем
- Приемате или може да приемате други лекарства, които могат да повлияят нервната система, бъбреците или слуха.

При хора, приемащи Таргоцид дълго време, бактериите, които не се повлияват от антибиотика, могат да започнат да растат повече от обичайното- Вашият лекар ще провери това.

### **Други лекарства и Таргоцид**

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Това се налага, защото Таргоцид може да повлияе на действието на някои други лекарства. Също така някои лекарства могат да повлияят на действието на Таргоцид.

По-специално, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако приемате следните лекарства:

- Аминогликозиди, тъй като те не трябва да се смесват заедно с Таргоцид в същата инжекция. Те могат също да причинят проблеми със слуха и/или бъбречни проблеми.
- Амфотерицин В – лекарство, което лекува гъбични инфекции, което може да причини проблеми със слуха и/или бъбречни проблеми
- циклоспорин – лекарство, което засяга имунната система, което може да причини проблеми със слуха и/или бъбречни проблеми
- цисплатин – лекарство за лечение на злокачествени тумори, което може да причини проблеми със слуха и/или бъбречни проблеми
- отводняващи таблетки (като например фуросемид) – наричани също „диуретици“, които могат да причинят проблеми със слуха и/или бъбречни проблеми

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Таргоцид.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди употребата на това лекарство. Те ще решат дали ще използвате това лекарство или не, докато сте бременна. Може да има потенциален риск от проблеми с вътрешното ухо и бъбреците.

Информирайте Вашия лекар, ако кърмите, преди да използвате това лекарство. Той ще реши дали може да продължите да кърмите или не, докато приемате Таргоцид.

Проучвания по отношение на репродукцията при животни не са доказали проблеми по отношение на фертилитета.

### **Шофиране и работа с машини**

Може да имате главоболие или да се чувствате замаяни, докато сте лекувани с Таргоцид. Ако това се случи, не шофирайте и не работете с инструменти или машини.

### **Таргоцид съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон и практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Таргоцид**

### **Препоръчителната доза е**

#### **Възрастни и деца (на 12 години и по-големи) без бъбречни проблеми**

#### **Инфекции на кожата и меките тъкани, белия дроб и пикочните пътища**

- Начална доза (за първите три дози): 400 mg (това се равнява на 6 mg за всеки килограм телесно тегло), прилаган на всеки 12 часа, чрез инжектиране във вена или мускул
- Поддържаща доза: 400 mg (това се равнява на 6 mg за всеки килограм телесно тегло), прилагана веднъж дневно чрез инжектиране във вена или мускул

#### **Инфекции на костите и ставите и инфекции на сърцето**

- Начална доза (за първите три до пет дози): 800 mg (това се равнява на 12 mg за всеки килограм телесно тегло), прилаган на всеки 12 часа чрез инжектиране във вена или мускул
- Поддържаща доза: 800 mg (това се равнява на 12 mg за всеки килограм телесно тегло), прилагана веднъж дневно в определен час, чрез инжектиране във вена или мускул

#### **Инфекция причинена от бактерии от вида „*Clostridium difficile*“**

Препоръчителната доза е 100 до 200 mg през устата, два пъти дневно за 7 до 14 дни.

#### **Възрастни и пациенти в старческа възраст с бъбречни проблеми**

Ако имате бъбречни проблеми, обикновено, дозата Ви ще трябва да бъде намалена след четвъртия ден на лечение:

- За хора с леки и умерени бъбречни проблеми- поддържащата доза ще бъде прилагана на всеки два дни или половината от поддържащата доза ще бъде прилагана веднъж дневно
- За хора с тежки бъбречни проблеми или на хемодиализа – поддържащата доза ще бъде прилагана на всеки три дни или една трета от поддържащата доза ще бъде прилагана веднъж дневно.

#### **Перитонит при пациенти на перитонеална диализа**

Началната доза е 6 mg за всеки килограм телесно тегло, като единична инжекция във вена, последвана от:

- Първа седмица: 20 mg/l във всеки диализен сак
- Втора седмица: 20 mg/l във всеки втори диализен сак
- Трета седмица: 20 mg/l във вечерния диализен сак.

### **Бebета (от раждането до 2-месечна възраст)**

- Начална доза (на първия ден): 16 mg за всеки килограм телесно тегло, като инфузия чрез капково вливане във вена.
- Поддържаща доза: 8 mg за всеки килограм телесно тегло, прилаган веднъж дневно като инфузия чрез вливане във вена.

### **Деца (от 2 месеца до 12 години)**

- Начална доза (за първите три дози): 10 mg за всеки килограм телесно тегло, прилаган на всеки 12 часа чрез инжектиране във вена.
- Поддържаща доза: 6 до 10 mg за всеки килограм телесно тегло, прилаган веднъж дневно чрез инжектиране във вена.

### **Как се прилага Таргоцид**

Обикновено лекарството се прилага от лекар или медицинска сестра.

- То ще бъде приложено чрез инжектиране във вена (интравенозно приложение) или мускул (интрамускулно приложение).
- Може да бъде прилагано и като инфузия чрез капково вливане във вена.

На бeбeтa от раждането до 2-месечна възраст може да бъде прилаган само чрез инфузия.

За лечение на определени инфекции, разтворът може да бъде приеман през устата (перорално приложение).

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Таргоцид**

Малко вероятно е Вашият лекар или медицинска сестра да Ви приложи прекалено голямо количество лекарство. Въпреки това, ако смятате, че ви е приложен твърде много Таргоцид или сте притеснени, говорете веднага с Вашия лекар или медицинска сестра.

### **Ако сте пропуснали да приемете Таргоцид**

Вашият лекар или медицинска сестра ще има инструкции относно това кога да Ви даде Таргоцид. Малко е вероятно те да не ви дадат лекарството, както е предписано. Въпреки това, ако сте притеснени, говорете с вашия лекар или медицинска сестра.

### **Ако спрете приема на Таргоцид**

Не спирайте приема на това лекарство без първо да се посъветвате с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

### **Сериозни нежелани реакции**

**Спрете лечението и информирайте Вашия лекар или медицинска сестра незабавно, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции- може да Ви е необходимо спешно медицинско лечение:**

### **Нечести (могат да зсегнат до 1 на 100 души)**

- Внезапни живото-застрашаващи алергични реакции – признаците могат да включват: трудности в дишането или хрипове, подуване, обрив, сърбеж, висока температура, студени тръпки

**Редки** (могат да засегнат до 1 на 1000 души)

- Зачервяване на горната част на тялото

**С неизвестна честота** (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

- Получаване на мехури по кожата, устата, очите или гениталиите- това могат да бъдат признаци на нещо наречено „токсична епидермална некролиза“ или синдром на “Стивънс-Джонсън”

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра незабавно, ако забележите някои от нежеланите реакции по-горе.

**Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра веднага, ако забележите някоя от следните сериозни нежелани реакции- може да имате нужда от спешна медицинска помощ:**

**Нечести** (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Подуване и образуване на съсирек във вена
- Затруднено дишане или хрипове (бронхоспазъм)
- Получаване на повече инфекции от обикновено –това може да са признаци на намален брой на кръвните клетки

**С неизвестна честота** (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

- Липса на бели кръвни клетки – признаците могат да включват: висока температура, силни студени тръпки, възпалено гърло или язви в устата (агранулоцитоза)
- Бъбречни проблеми или промени в начина на работа на бъбреците –показано в изследвания
- Епилептични припадъци

Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра незабавно, ако забележите някои от нежеланите реакции по-горе.

**Други нежелани реакции**

Информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако получите някое от следните:

**Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Обрив, зачервяване, сърбеж
- Болка
- Висока температура

**Нечести** (могат да засегнат от 1 до 100 души)

- Намален брой на тромбоцитите.
- Повишени нива на чернодробните ензими
- Повишени нива на креатинин в кръвта (за проследяване на функцията на бъбреците Ви)
- Загуба на слух, звънене (шум) в ушите или усещане, че Ви е или нещата около Вас се движат (световъртеж)
- Гадене или повръщане, диария
- Замайност или главоболие

**Редки** (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- инфекция (абсцес).

**С неизвестна честота** (честотата не може да бъде определена от наличните данни)

- реакции на мястото на поставяне на инжекцията като например зачервяване на кожата, болка или подуване

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.



## 5. Как да съхранявате Таргоцид

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Информация за съхранението и времето за употреба на Таргоцид, след като е бил разтворен и готов за употреба е предоставена в „Практическа информация за медицински специалисти относно приготвянето и работата с Таргоцид“.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

*За Таргоцид, прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор*

### Какво съдържа Таргоцид

- Активното вещество е тейкопланин. Всеки флакон съдържа 100 mg, 200 mg или 400 mg тейкопланин.
- Другите съставки са натриев хлорид и натриев хидроксид на прах и вода за инжекции в разтворителя.

### Как изглежда Таргоцид и какво съдържа опаковката

Таргоцид представлява прах и разтворител за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор. Прахът е пореста хомогенна маса с цвят на слонова кост. Разтворителят е бистра и безцветна течност.

Прахът е опакован:

- Във флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 8 ml за 100 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и червена алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.
- Във флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 10 ml за 200 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и жълта алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.
- Във флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 22 ml за 400 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и зелена алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

Разтворителят е опакован в ампула от безцветно стъкло тип I.

Видове опаковки:

- 1 флакон с прах и една ампула с разтворител
- 5x1 флакона с прах и 5x1 ампули с разтворител
- 10x1 флакона с прах и 10x1 ампули с разтворител
- 25x1 флакона с прах и 25x1 ампули с разтворител.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

*За Таргоцид, прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор*

### Какво съдържа Таргоцид

- Активното вещество е тейкопланин. Всеки флакон съдържа 100 mg, 200 mg или 400 mg тейкопланин.
- Другите съставки са натриев хлорид и натриев хидроксид.

### **Как изглежда Таргоцид и какво съдържа опаковката**

Таргоцид представлява прах за инжекционен/инфузионен или перорален разтвор.

Прахът е пореста хомогенна маса с цвят на слонова кост.

Прахът е опакован:

- Във флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 8 ml за 100 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и червена алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка
- Във флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 10 ml за 200 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и жълта алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.
- Във флакон от безцветно стъкло тип I с полезен обем от 22 ml за 400 mg, затворен с бромобутилова гумена запушалка и зелена алуминиева обкатка с пластмасова отчупваща се капачка.

Видове опаковки:

- 1 флакон с прах
- 5x1 флакона с прах
- 10x1 флакона с прах
- 25x1 флакона с прах

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежател на разрешението за употреба

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

### **Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите членки на ЕИП под следните имена:**

Австрия, Белгия, България, Чешка република, Дания, Франция, Германия, Гърция, Унгария, Ирландия, Люксембург, Малта, Холандия, Полша, Румъния, Словакия, Словения, Испания, Швеция, Обединено кралство: Targocid  
Италия, Португалия: Targosid

**Дата на последно преразглеждане на листовката { ММ/ГГГГ }.**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

-----  
Следващата информация е предназначена само за медицински или здравни професионалисти:

### **Практическа информация за медицински професионалисти относно приготвянето и работата с Таргоцид.**

Това лекарство е само за еднократна употреба.

#### Начин на приложение

Приготвеният разтвор може да бъде инжектиран директно или да бъде допълнително разреден. Инжектирането трябва да се направи или като болус за 3 до 5 минути или като 30-минутна инфузия.

При бебета от раждането до 2-месечна възраст трябва да бъде използвана само инфузия.

Разтворът може да бъде прилаган също през устата.

Приготвяне на разтвора:

- Бавно инжектирайте цялото съдържание на предоставения разтворител във флакона с праха.
  - Внимателно завъртете флакона между ръцете си, докато прахът се разтвори напълно. Ако в разтвора се получи пяна, той трябва да се остави да престои изправен за около 15 минути.
- Пригответият разтвор ще съдържа 100 mg тейкопланин в 1,5 ml, 200 mg в 3,0 ml и 400 mg в 3,0 ml. Трябва да се използват само бистри и жълтеникави разтвори. Крайният разтвор е изотоничен с плазмата и има рН от 7,2-7,8.

Номинално съдържание на флакона с тейкопланин	100 mg	200 mg	400 mg
Обем на флакона с прах	8 ml	10 ml	22 ml
Обем на разтворителя за разтваряне, който може да се изтегли от ампулата	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Обем, който съдържа номиналната доза тейкопланин (извлечен чрез спринцовка от 5 ml и игла 23 G)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Приготвяне на разреден разтвор преди инфузия:

Таргоцид може да се приложи в следните инфузионни разтвори:

- Разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0.9%)
- Рингеров разтвор
- Рингер-лактат разтвор
- 5% декстроза за инжекции
- 10% декстроза за инжекции
- 0.18% разтвор на натриев хлорид и 4% глюкоза
- 0.45% разтвор на натриев хлорид и 5% глюкоза
- Разтвор за перитонеална диализа, съдържащ 1.36% или 3.86% разтвор на глюкоза.

Срок на годност на пригответия разтвор:

Химичната и физична стабилност в периода на използване на пригответия 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, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

Срок на годност на разредения лекарствен продукт:

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

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да бъде използван 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, освен ако разтварянето/разреждането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

### Изхвърляне

Неизползваното лекарство или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.