

Příloha III

Souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace

Poznámka:

Toto SPC, označení na obalu a příbalová informace je verze platná v době rozhodnutí Komise.

Po rozhodnutí Komise kompetentní autority členského státu ve spojení s referenčním členským státem zaktualizují informace přípravku, jak je požadováno. Proto toto SPC, označení na obalu a příbalová informace nemusí nutně představovat aktuální text.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

[viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 100 mg, což odpovídá více než 100 000 IU.
Po rekonstituci obsahuje roztok teicoplaninum 100 mg v 1,5 ml.

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 200 mg, což odpovídá více než 200 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 200 mg ve 3 ml.

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 400 mg, což odpovídá více než 400 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 400 mg ve 3 ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní nebo perorální roztok

Prášek pro injekční/infuzní nebo perorální roztok

Prášek pro injekční/infuzní nebo perorální roztok: porézní krémově bílá homogenní hmota
Rozpouštědlo: čirá, bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) je indikován u dospělých a dětí od narození k parenterální léčbě níže uvedených infekcí (viz body 4.2, 4.4. a 5.1):

- komplikované infekce kůže a měkkých tkání,
- infekce kostí a kloubů,
- nozokomiální pneumonie,
- získaná komunitní pneumonie,
- komplikované infekce močových cest,
- infekční endokarditida,

- peritonitida spojená s chronickou ambulantní peritoneální dialýzou (CAPD),
- bakteremie, která se vyskytuje ve spojitosti s některou z indikací vyjmenovaných výše.

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) je rovněž indikován jako alternativní perorální léčba průjmů a kolitidy spojených s infekcí *Clostridium difficile*.

Pokud je to vhodné, měl by být teikoplanin podáván v kombinaci s dalšími antibiotiky.

Je zapotřebí vzít v úvahu oficiální doporučení pro používání antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka a doba trvání léčby má být upravena dle typu a závažnosti základní infekce, klinické odpovědi pacienta a faktorů na straně pacienta, jako je věk a funkce ledvin.

Měření koncentrací v séru

Po dokončení úvodního dávkování je zapotřebí monitorovat nejnižší sérové koncentrace teikoplaninu v ustáleném stavu pro ověření, že bylo dosaženo nejnižší účinné koncentrace v séru:

- u většiny gram pozitivních infekcí mají být nejnižší hladiny teikoplaninu alespoň 10 mg/l při stanovení metodou HPLC (High Performance Liquid Chromatography), nebo nejméně 15 mg/l při měření metodou FPIA (Fluorescence Polarization Immunoassay).
- u endokarditidy a ostatních závažných infekcí mají být nejnižší hladiny teikoplaninu 15-30 mg/l při stanovení HPLC, nebo 30-40 mg/l při použití metody FPIA.

Během udržovací léčby má být monitorování sérových hladin teikoplaninu prováděno alespoň jednou týdně pro ověření, že tyto koncentrace jsou stabilní.

Dospělí a starší pacienti s normální funkcí ledvin

Indikace	Úvodní dávka		Udržovací dávka	
	Úvodní dávkování	Nejnižší koncentrace ve dnech 3 až 5	Udržovací dávka	Nejnižší koncentrace v udržovací fázi
- Komplikované infekce kůže a měkkých tkání - Pneumonie - Komplikované infekce močových cest	400 mg intravenózně nebo intramuskulárně (odpovídá přibližně 6 mg/kg tělesné hmotnosti) každých 12 hodin, 3 aplikace	>15 mg/l ¹	6 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně nebo intramuskulárně jednou denně	>15 mg/l ¹ jednou týdně
- Infekce kostí a kloubů	800 mg intravenózně (odpovídá přibližně 12 mg/kg tělesné hmotnosti) každých 12 hodin, 3 až 5 aplikací	>20 mg/l ¹	12 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně nebo intramuskulárně jednou denně	>20 mg/l ¹
- Infekční endokarditida	800 mg intravenózně	30-40 mg/l ¹	12 mg/kg tělesné hmotnosti	>30 mg/l ¹

Indikace	Úvodní dávka		Udržovací dávka	
	Úvodní dávkování	Nejnižší koncentrace ve dnech 3 až 5	Udržovací dávka	Nejnižší koncentrace v udržovací fázi
	(odpovídá přibližně 12 mg/kg tělesné hmotnosti) každých 12 hodin, 3 až 5 aplikací		intravenózně nebo intramuskulárně jednou denně	

¹ měřeno pomocí FPIA

Trvání léčby

O trvání léčby se má rozhodnout na základě klinické odpovědi. U infekční endokarditidy je obvykle považována za adekvátní minimálně 21denní léčba. Léčba nemá být delší než 4 měsíce.

Kombinovaná léčba

Teicoplanin má omezené spektrum antibakteriální aktivity (grampozitivní bakterie). Není vhodné používat jej jako jediný přípravek pro léčbu některých infekcí, pokud není patogen již známý a citlivý na teikoplanin, nebo pokud není zřejmé, že léčba teikoplaninem by pro nejpravděpodobnější patogen(y) byla vhodná.

Průjem a kolitida spojená s infekcí *Clostridium difficile*

Doporučená dávka je 100-200 mg perorálně dvakrát denně po dobu 7 až 14 dní.

Starší populace

Při normální funkci ledvin není úprava dávky nutná (viz níže).

Dospělí a starší pacienti s poruchou funkce ledvin

Do čtvrtého dne léčby není zapotřebí upravovat dávku, po této době se má dávka upravit tak, aby se udržovala nejnižší koncentrace v séru na hladině alespoň 10 mg/l.

Po čtvrtém dnu léčby:

- U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30-80 ml/min): udržovací dávka je snížena na polovinu, tj. podává se buď jedna dávka obden, nebo poloviční dávka jednou denně.
- U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 30 ml/min) a u pacientů na hemodialýze: udržovací dávka je snížena na třetinu, tj. podává se buď jedna dávka každý třetí den, nebo třetinová dávka jednou denně.

Teikoplanin nelze odstranit z organismu hemodialýzou.

Pacienti s chronickou ambulantní peritoneální dialýzou (CAPD)

Po jednorázové intravenózní úvodní dávce 6 mg/kg tělesné hmotnosti se v prvním týdnu léčby podává 20 mg/l v každém vaku dialyzačního roztoku, ve druhém týdnu 20 mg/l v každém druhém vaku a ve třetím týdnu 20 mg/l pouze ve vaku aplikovaném přes noc.

Pediatriká populace

Doporučení pro dávkování jsou stejná pro dospělé i děti od 12 let.

Novorozenci a kojenci do věku 2 měsíců:

Úvodní dávka

Jedna jednorázová dávka 16 mg/kg tělesné hmotnosti, podávaná formou intravenózní infuze první den léčby.

Udržovací dávka

Jedna jednorázová dávka 8 mg/kg tělesné hmotnosti, podávaná formou intravenózní infuze jednou denně.

Děti (2 měsíce až 12 let):

Úvodní dávka

Jedna jednorázová dávka 10 mg/kg tělesné hmotnosti, podávaná formou intravenózní infuze každých 12 hodin, opakuje se 3x.

Udržovací dávka

Jedna jednorázová dávka 6-10 mg/kg tělesné hmotnosti, podávaná formou intravenózní infuze jednou denně.

Způsob podání

Teikoplanin se podává intravenózní nebo intramuskulární cestou. Intravenózní injekci je třeba podat buď jako bolus během 3-5 minut nebo jako 30minutovou infuzi.

U novorozenců je možné jen infuzní podání.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na teikoplanin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Při podávání teikoplaninu byly hlášeny závažné život ohrožující hypersenzitivní reakce (např. anafylaktický šok), v některých případech fatální. Pokud dojde k alergické reakci na teikoplanin, je nutné léčbu ihned ukončit a okamžitě zahájit odpovídající léčbu.

Teikoplanin musí být podáván s opatrností pacientům se známou přecitlivělostí na vankomycin, protože může dojít ke zkříženým hypersenzitivním reakcím, jako je např. fatální anafylaktický šok.

Anamnéza „syndromu červeného muže“ jako reakce na vankomycin však není kontraindikací pro podání teikoplaninu.

Reakce spojené s infuzí

Vzácně byl pozorován (dokonce po první dávce) syndrom červeného muže (red man syndrome) (soubor příznaků zahrnující svědění, kopřivku, erytém, angioneurotický edém, tachykardii, hypotenzi, dušnost). Po zastavení nebo zpomalení infuze mohou tyto příznaky odeznít. Reakce spojené s infuzí se mohou zmírnit, pokud není denní dávka podávána jako bolus, ale formou 30minutové infuze.

Závažné bulózní reakce

Při použití teikoplaninu byly hlášeny život ohrožující nebo dokonce fatální kožní reakce: Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN). Pokud se objeví známky či příznaky SJS nebo TEN (např. progredující kožní vyrážka často s puchýři nebo slizničními lézemi), musí být léčba teikoplaninem okamžitě ukončena.

Spektrum antibakteriální aktivity

Teikoplanin má omezené spektrum antibakteriální aktivity (grampozitivní bakterie). Není vhodné používat jej jako jediný přípravek pro léčbu některých infekcí, pokud není patogen již známý a citlivý na teikoplanin, nebo pokud není zřejmé, že léčba teikoplaninem by byla z hlediska nejpravděpodobnějšího patogenu(ů) vhodná.

Pro účelné používání teikoplaninu je třeba vzít v úvahu spektrum antibakteriální aktivity, bezpečnostní profil a dostupnost standardní antibakteriální léčby pro konkrétního pacienta. Na tomto základě se očekává, že teikoplanin bude ve většině případů používán k léčbě závažných infekcí u pacientů, kde je standardní antibakteriální léčba považována za nevhodnou.

Režim úvodního dávkování

Vzhledem k omezeným údajům o bezpečnosti je zapotřebí pečlivě monitorovat nežádoucí účinky u pacientů, jimž je podáván teikoplanin v dávkách 12 mg/kg tělesné hmotnosti dvakrát denně. V tomto dávkovacím režimu mají být kromě doporučeného periodicky opakovaného hematologického vyšetření kontrolovány také hodnoty kreatininu v krvi.

Teikoplanin se nemá podávat intraventrikulárně.

Trombocytopenie

Při podávání teikoplaninu byla hlášena trombocytopenie. Doporučuje se během léčby provádět pravidelné hematologické kontroly včetně kompletního krevního obrazu.

Nefrotoxická

U pacientů léčených teikoplaninem bylo hlášeno selhání ledvin (viz bod 4.8). Pacienti s renální insuficiencí a/nebo pacienti léčení teikoplaninem v kombinaci nebo následně po léčbě jiným léčivým přípravkem, který má nefrotoxický potenciál (aminoglykosidy, kolistin, amfotericin B, cyklosporin a cisplatina) mají být pečlivě monitorováni, a to včetně audiometrického vyšetření.

Protože je teikoplanin vylučován převážně ledvinami, musí být jeho dávka upravena u pacientů s poruchami funkce ledvin (viz bod 4.2).

Ototoxická

U pacientů léčených teikoplaninem byla stejně jako u jiných glykopeptidů hlášena ototoxická (hluchota a tinitus) (viz bod 4.8). Pacienti, u nichž se během léčby teikoplaninem objeví známky a příznaky poruchy sluchu nebo onemocnění vnitřního ucha, mají být pečlivě vyšetřeni a kontrolováni, zejména pokud je léčba dlouhodobá nebo v případě poruchy funkce ledvin. Pacienti léčení teikoplaninem v kombinaci nebo následně po léčbě jiným léčivým přípravkem, který má známý neurotoxický/ototoxický potenciál (aminoglykosidy, cyklosporin, cisplatina, furosemid a kyselina etakrynová) je třeba pečlivě monitorovat a zhodnotit přínos léčby teikoplaninem v případě zhoršení sluchu.

S mimořádnou opatrností je třeba postupovat při podávání teikoplaninu pacientům, kteří potřebují současnou léčbu ototoxickými/nefrotoxickými léčivými přípravky, u nichž se doporučuje pravidelně provádět hematologická vyšetření a funkční testy jater a ledvin.

Superinfekce

Především dlouhodobé podávání teikoplaninu může stejně jako jiných antibiotik vést k přerůstání rezistentních organismů. Pokud se během léčby objeví superinfekce, je třeba přijmout příslušná opatření.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Teikoplanin a roztoky aminoglykosidů nejsou kompatibilní a nesmí být smíchány do injekcí, přesto je lze společně použít v dialyzačních roztocích a mohou být bez omezení použity při léčbě peritonitidy související s CAPD.

Teikoplanin má být podáván se zvýšenou opatrností u pacientů léčených současně přípravky s nefrotoxickým nebo ototoxickým potenciálem. Jedná se o léčivé přípravky, jako jsou aminoglykosidy, kolistin, amfotericin B, cyklosporin, cisplatina, furosemid a kyselina etakrynová (viz bod 4.4). Není však důkaz o synergické toxicitě těchto přípravků s teikoplaninem.

V klinických studiích byl teikoplanin podáván mnoha pacientům, kteří byli bez nežádoucích interakcí léčení různými léčivými přípravky včetně dalších antibiotik, antihypertenziv, anestetik, kardiak a antiidiabetik.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje o použití teikoplaninu u těhotných žen. Studie u zvířat prokázaly reprodukční toxicitu při podávání vysokých dávek (viz bod 5.3): u potkanů byl zvýšený výskyt narození mrtvých mláďat a zvýšení neonatální mortality. Potenciální riziko u lidí není známo.

Teikoplanin proto nemá být v těhotenství používán, jestliže to není zcela nezbytné. Nelze vyloučit potenciální riziko poškození vnitřního ucha a ledvin plodu (viz bod 4.4).

Kojení

Není známo, zda teikoplanin přechází do mateřského mléka. Není známo, zda teikoplanin prochází u zvířat do mateřského mléka. Při rozhodování, zda pokračovat/přestat s kojením, či pokračovat/přestat s léčbou teikoplaninem, je nutno vzít v úvahu výhody kojení pro dítě a přínos léčby teikoplaninem pro matku.

Fertilita

Reprodukční studie na zvířatech neprokázaly žádné poruchy fertility.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) mají malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Teikoplanin může způsobit závratě a bolesti hlavy. Schopnost řídit a obsluhovat stroje tak může být ovlivněna. Pacienti, u kterých se projeví tyto nežádoucí účinky, nemají řídit ani obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V níže uvedené tabulce jsou uvedeny všechny nežádoucí účinky, které se vyskytly s větší incidencí než placebo a u více než jednoho pacienta. Četnost výskytu je definována následující konvencí:

velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Pokud je teikoplanin podáván v dávkách 12 mg/kg tělesné hmotnosti dvakrát denně, mají být nežádoucí účinky monitorovány (viz bod 4.4).

Třídy orgánových systémů	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)	Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)	Velmi vzácné ($< 1/10000$)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Infekce a infestace			Absces		Superinfekce (přerůstání necitlivých organismů)
Poruchy krve a lymfatické tkáně		Leukopenie, trombocytopenie, eosinofilie			Agranulocytóza, neutropenie
Poruchy imunitního systému		Anafylaktická reakce (anafylaxe) (viz bod 4.4)			Anafylaktický šok (viz bod 4.4)

Třídy orgánových systémů	Časté (≥1/100 až <1/10)	Méně časté (≥1/1000 až <1/100)	Vzácné (≥1/10000 až <1/1000)	Velmi vzácné (<1/10000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy nervového systému		Závratě, bolest hlavy			Záchvaty
Poruchy ucha a labyrintu		Hluchota, ztráta sluchu (viz bod 4.4), tinitus, vestibulární poruchy			
Cévní poruchy		Flebitida			Tromboflebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Bronchospasmus			
Gastrointestinální poruchy		Průjem, zvracení nauzea			
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka, erytém, pruritus		Syndrom červeného muže (např. zčervenání v horní polovině těla) (viz bod 4.4).		Toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnsonův syndrom, erythema multiforme, angioedém, exfoliativní dermatitida, kopřivka (viz bod 4.4)
Poruchy ledvin a močových cest		Zvýšená hladina kreatininu v krvi			Selhání ledvin (včetně akutního selhání ledvin)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest, pyrexie				Absces v místě vpichu, zimnice (třesavka)
Vyšetření		Zvýšené hladiny transamináz (přechodné abnormality transamináz), zvýšená hladina alkalické fosfatázy (přechodná abnormalita alkalické fosfatázy), zvýšená hladina kreatininu v krvi (přechodné zvýšení sérového kreatininu)			

4.9 Předávkování

Příznaky

Byly hlášeny případy neúmyslného podání nadměrných dávek pediatrickým pacientům. V jednom případě došlo k agitovanosti u 29denního novorozence, kterému bylo intravenózně podáno 400 mg teikoplaninu (95 mg/kg).

Léčba

Léčba předávkování teikoplaninem je symptomatická.

Teikoplanin nelze odstranit hemodialýzou a peritoneální dialýzou pouze pomalu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: glykopeptidová antibiotika, ATC kód: J01XA 02

Mechanismus účinku

Teikoplanin inhibuje růst citlivých organismů interferencí s biosyntézou buněčné stěny v místě odlišném od místa působení beta-laktamů. Syntéza peptidoglykanu je blokována specifickou vazbou D-alanyl-D-alaninových zbytků.

Mechanismus rezistence

Rezistence na teikoplanin může vycházet z následujících mechanismů:

- modifikovaná cílová struktura: tato forma rezistence vzniká především u *Enterococcus faecium*. Modifikace je založena na záměně terminálního D-alanin-D-alaninu v aminokyselinovém řetězci prekurzoru mureinu za D-Ala-D laktát, což snižuje afinitu k vankomycinu. Odpovídající enzymy jsou nově syntetizovány D-laktátdehydrogenázou nebo ligázou.
- snížená senzitivita nebo rezistence stafylokoků na teikoplanin je založena na nadprodukcii prekurzorů mureinu, na něž se teikoplanin váže.

Může se objevit zkřížená rezistence teikoplaninu a glykoproteinu vankomycinu. Některé enterokoky rezistentní na vankomycin jsou citlivé na teikoplanin (fenotyp Van-B).

Testování hraničních hodnot citlivosti

V tabulce níže jsou uvedeny tzv. MIC breakpointy (hraniční hodnoty hodnoty pro minimální inhibiční koncentrace) podle Evropského výboru pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST), verze 3.1 z 11. února 2013:

Mikroorganismus	Citlivý	Rezistentní
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Koaguláza-negativní stafylokoky ^a	≤4 mg/l	>4 mg/ml
<i>Enterococcus</i> spp.	≤2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G) ^b	≤2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Viridující streptokoky ^b	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Grampozitivní anaerobní organismy s výjimkou <i>Clostridium difficile</i>	IE	IE
hraniční hodnoty PK/PD (druhově nespecifické) ^{c,d}	IE	IE

Mikroorganismus	Citlivý	Rezistentní
<p><i>a</i> Hodnoty MIC glykopeptidů závisí na použité metodě a mají být stanoveny metodou mikroředění kultur v tekuté půdě (metoda bujónového mikroředění) (ISO 20776). <i>S. aureus</i> s hraničními hodnotami MIC pro vankomycin 2 mg/ml, jsou na hranici distribuce MIC divokých typů a klinická odpověď může být oslabena. Hraniční hodnota rezistence pro <i>S. aureus</i> byla snížena na 2 mg/ml, aby se předešlo hlášení intermediárně citlivých GISA izolátů, neboť závažné infekce GISA izoláty není možné léčit zvýšením dávek vankomycinu ani teikoplaninu.</p> <p><i>b</i> Izoláty s MIC hodnotami nad hraniční hodnotou pro citlivost jsou velmi vzácné, nebo ještě nebyly objeveny. Identifikaci a stanovení mikrobiální citlivosti u těchto izolátů je třeba opakovat, a pokud bude výsledek potvrzen, izolát musí být odeslán do referenční laboratoře. Pokud je prokázána klinická odpověď na potvrzené izoláty s MIC nad současnou hraniční hodnotou pro rezistenci mají být hlášeny jako rezistentní.</p> <p><i>c</i> IE („insufficient evidence“) značí, že není k dispozici dostatek důkazů o tom, že je daný kmen dobrým cílem pro léčivou látku.</p> <p><i>d</i> je možné hlásit MIC s komentářem, avšak bez vedlejší kategorizace S, I nebo R.</p>		

Vztah farmakokinetiky a farmakodynamiky

Antimikrobiální aktivita teikoplaninu v zásadě závisí na době, po kterou je hladina léčivé látky vyšší než minimální inhibiční koncentrace (MIC) patogenu.

Citlivost

Prevalence rezistence se může u některých kmenů lišit v čase a v závislosti na geografickém území, takže je vhodné získat místní informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. Pokud je to nutné, doporučuje se obrátit se na odborníka v případech, kdy je lokální výskyt rezistentních kmenů takový, že je účinnost přípravku u některých typů infekcí sporná.

Běžně citlivé mikroorganismy

Aerobní grampozitivní bakterie

Corynebacterium jeikeium^a

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (včetně kmenů rezistentních na methicilin)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*^a

(Skupina C a G streptokoků)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Viridující streptokoky^{a,b}

Anaerobní grampozitivní bakterie

Clostridium difficile^a

Peptostreptococcus spp.^a

Mikroorganismy s potenciálně problematickou získanou rezistencí

Aerobní grampozitivní bakterie

Enterococcus faecium

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Inherentně rezistentní bakterie

Všechny gramnegativní bakterie

Jiné bakterie

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

a V době publikování tabulky nebyly k dispozici aktuálně platné údaje. Dle primární literatury, standardních publikací a doporučení pro léčbu lze předpokládat citlivost.

b Společný termín pro heterogenní skupinu streptokoků. Míra rezistence se může lišit podle konkrétního kmenu streptokoků.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Teikoplanin se podává parenterálně (intravenózně nebo intramuskulárně). Po intramuskulárním podání je biologická dostupnost teikoplaninu (při srovnání s intravenózním podáním) téměř úplná (90 %). Po šesti intramuskulárních podáních 200 mg jednou denně je střední hodnota (SD) maximální koncentrace teikoplaninu (C_{max}) do 12,1 (0,9) mg/l a dochází k ní 2 hodiny po podání.

Po úvodní intravenózní dávce 6 mg/kg každých 12 hodin při 3 až 5 aplikacích jsou hodnoty C_{max} v rozmezí 60 až 70 mg/l a C_{min} jsou obvykle vyšší než 10 mg/l. Po úvodní intravenózní dávce 12 mg/kg každých 12 hodin při 3 aplikacích jsou odhadované střední hodnoty C_{max} kolem 100 mg/l a C_{min} kolem 20 mg/l.

Po udržovací dávce 6 mg/kg jednou denně jsou odhadované hodnoty C_{max} kolem 70 mg/l a C_{min} kolem 15 mg/l. Po udržovací dávce 12 mg/kg jednou denně jsou hodnoty C_{min} v rozmezí 18 až 30 mg/l.

Při perorálním podání teikoplaninu nedochází k jeho absorpci v gastrointestinálním traktu. Pokud je zdravým subjektům perorálně podáno 250 nebo 500 mg teikoplaninu v jednorázové dávce, není teikoplanin detekovatelný v séru ani v moči a vylučuje se v nezměněné formě stolicí (přibližně 45 % podané dávky).

Distribuce

K vazbě na proteiny lidského séra dochází v rozsahu 87,6 až 90,8 % bez jakýchkoli odchylek ve funkci koncentrace teikoplaninu. Teikoplanin se váže hlavně na lidský sérový albumin. Není distribuován do erytrocytů.

Distribuční objem v ustáleném stavu (V_{ss}) se pohybuje v rozmezí 0,7 až 1,4 ml/kg. Nejvyšší hodnoty V_{ss} jsou pozorovány v nedávných studiích, kde byla doba odebírání vzorků delší než 8 týdnů. Teikoplanin je distribuován hlavně do plic, myokardu a kostní tkáně s poměrem tkáň/sérum větším než 1. V tekutině puchýřů, synoviální tekutině a peritoneální tekutině se poměr tkáň/sérum pohybuje mezi 0,5 – 1.

K eliminaci teikoplaninu z peritoneální tekutiny dochází ve stejné míře jako ze séra. U pleurální tekutiny a podkožní tukové tkáně jsou poměry tkáň/sérum mezi 0,2 a 0,5. Teikoplanin obtížně penetruje do mozkomíšního moku (MM).

Biotransformace

Hlavní sloučeninou nalézanou v plazmě a v moči je teikoplanin v nezměněné formě, což vypovídá o jeho minimálním metabolismu. Dva metabolity se tvoří pravděpodobně hydroxylací a představují 2 až 3 % podané dávky.

Eliminace

Nezměněný teikoplanin se vylučuje především ledvinami (80 % během 16 dnů), zatímco 2,7 % podané dávky přechází do stolice (prostřednictvím vylučování žluči) během 8 dnů po podání.

Eliminační poločas teikoplaninu se pohybuje mezi 100 až 170 hodinami v nejnovějších studiích, kde byl odběr krve uskutečněn v rozmezí 8 až 35 dní. Teikoplanin má nízkou celkovou clearance v rozmezí 10 až 14 ml/h/kg a renální clearance je v rozmezí 8 až 12ml/h/kg, což svědčí o vylučování především renálními mechanismy.

Linearita

V dávkovém rozpětí 2 až 25 mg/kg vykazoval teikoplanin lineární farmakokinetiku.

Zvláštní populace

- *Porucha funkce ledvin*

Vzhledem k tomu, že teikoplanin je vylučován ledvinami, jeho vylučování klesá spolu se stupněm renálního poškození. Celková a renální clearance teikoplaninu závisí na clearance kreatininu.

- *Starší pacienti*

V populaci starších pacientů se farmakokinetika teikoplaninu nemění, pokud není porušena funkce ledvin.

- *Pediatrická populace*

Ve srovnání s dospělými pacienty byla pozorována vyšší celková clearance (15,8 ml/h/kg u novorozenců, 14,8 ml/h/kg v průměrném věku 8 let) a kratší poločas eliminace (40 hodin u novorozenců; 58 hodin u osmiletých dětí).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po opakovaném parenterálním podávání potkanům a psům byly pozorovány účinky na ledviny, které závisely na dávce a byly reverzibilní. Studie zkoumající potenciál ototoxicity u morčat svědčí o tom, že mírná porucha kochleárních a vestibulárních funkcí je možná bez morfologického poškození.

U laboratorních potkanů nedošlo při podávání subkutánních dávek teikoplaninu až 40 mg/kg/den k ovlivnění fertility samců ani samic. Ve studiích embryofetálního vývoje nebyly zjištěny žádné malformace po subkutánním podání dávky až 200 mg/kg/den laboratorním potkanům a po intramuskulárním podání dávky až 15 mg/kg/den králíkům. U potkanů se však zvýšila incidence mrtvě narozených plodů při dávkách 100 mg/kg/den a vyšších a neonatální mortalita při dávkách 200 mg/kg/den. Tento účinek nebyl hlášen při dávkách 50 mg/kg/den. Perinatální a postnatální studie u potkanů neprokázaly žádný vliv na fertilitu F1 generace ani na přežívání a vývoj F2 generace po subkutánním podávání dávek až 40 mg/kg/den.

Teikoplanin nevykazuje žádný antigenní potenciál (u myši, morčat nebo králíků), genotoxicitu ani lokální dráždivost.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Chlorid sodný

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpouštědlo

Voda na injekci

[Viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

6.2 Inkompatibility

Teikoplanin a aminoglykosidy nejsou kompatibilní, pokud jsou smíchány a nesmí být míseny před injekcí.

Je-li teikoplanin podáván v kombinaci s jinými antibiotiky, musí být přípravky podávány odděleně.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

[Viz Příloha I - doplní se na národní úrovni]

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti prášku v originálním balení před otevřením:

3 roky

Doba použitelnosti rekonstituovaného roztoku:

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku připraveného dle doporučení byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Doba použitelnosti naředěného léčivého přípravku:

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku připraveného dle doporučení byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Prášek v originálním balení před otevřením:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci/naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Primární balení:

Lyofilizovaný léčivý přípravek je dodáván:

v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 8 ml pro 100 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím červeným plastovým krytem.

v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 10 ml pro 200 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím žlutým plastovým krytem.

v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 22 ml pro 400 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím zeleným plastovým krytem.

Voda na injekci je dodávána v bezbarvé ampulce z bezbarvého skla třídy I.

Velikosti balení:

Pro Targocid, prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

- 1 injekční lahvička s práškem a 1 ampulka s rozpouštědlem
- 5x1 injekční lahvička s práškem a 5x1 ampulka s rozpouštědlem
- 10x1 injekční lahvička s práškem a 10x1 ampulka s rozpouštědlem
- 25x1 injekční lahvička s práškem a 25x1 ampulka s rozpouštědlem

Pro Targocid, prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

- 1 injekční lahvička s práškem
- 5x1 injekční lahvička s práškem
- 10x1 injekční lahvička s práškem
- 25x1 injekční lahvička s práškem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

[Viz Příloha I - Doplní se na národní úrovni]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Příprava rekonstituovaného roztoku:

- Pomalu vsťíkněte veškerý objem dodaného rozpouštědla do lahvičky s práškem.
- Injekční lahvičku opatrně promíchejte rolováním mezi dlaněmi, dokud se prášek úplně nerozpustí. Jestliže je roztok napěněný, ponechte jej asi 15 minut stát. Smí být použit pouze čirý a nažloutlý roztok. Rekonstituovaný roztok bude obsahovat 100 mg teikoplaninu v 1,5 ml, 200 mg ve 3,0 ml a 400 mg ve 3,0 ml.

Nominální obsah teikoplaninu v injekční lahvičce	100 mg	200 mg	400 mg
Objem injekční lahvičky s práškem	8 ml	10 ml	22 ml
Objem rozpouštědla, které lze odebrat z ampulky s rozpouštědlem pro rekonstituci	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Objem obsahující nominální dávku teikoplaninu (natažený do 5 ml stříkačky jehlou o velikosti 23G)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Příprava naředěného roztoku před infuzí:

Targocid smí být podáván v následujících infuzních roztocích:

- 0,9% izotonický fyziologický roztok
- Ringerův roztok
- Ringer-laktátový roztok
- 5% roztok dextrózy
- 10% roztok dextrózy
- roztok 0,18 % NaCl a 4 % roztok glukózy
- roztok 0,45 % NaCl a 5 % roztok glukózy
- roztok pro peritoneální dialýzu obsahující 1,36 % nebo 3,86 % roztok glukózy

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Doplní se na národní úrovni]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Doplní se na národní úrovni]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Doplní se na národní úrovni]

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách {název členského státu/ název národní agentury}

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO 100 mg, 200 mg a 400 mg / prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok
[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

teicoplaninum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 100 mg což odpovídá nejméně 100 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 100 mg v 1,5 ml.

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 200 mg což odpovídá nejméně 200 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 200 mg ve 3 ml.

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 400 mg což odpovídá nejméně 400 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 400 mg ve 3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek pro injekční/infuzní roztok nebo pro perorální roztok dále obsahuje: chlorid sodný, hydroxid sodný (pro úpravu pH).
Rozpouštědlo: voda na injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

1 injekční lahvička s práškem a 1 ampulka s rozpouštědlem
5 injekčních lahviček s práškem a 5 ampulek s rozpouštědlem
10 injekčních lahviček s práškem a 10 ampulek s rozpouštědlem
25 injekčních lahviček s práškem a 25 ampulek s rozpouštědlem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intramuskulární, intravenózní nebo perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti rekonstituovaného přípravku je uvedena v příbalové informaci.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se na národní úrovni]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se na národní úrovni]

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PRO 100 mg, 200 mg a 400 mg / prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

teicoplaninum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 100 mg což odpovídá nejméně 100 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 100 mg v 1,5 ml.

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 200 mg což odpovídá nejméně 200 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 200 mg ve 3 ml.

Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 400 mg což odpovídá nejméně 400 000 IU.
Po rekonstituci roztok obsahuje teicoplaninum 400 mg ve 3 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek pro injekční/infuzní roztok nebo pro perorální roztok dále obsahuje: chlorid sodný, hydroxid sodný (pro úpravu pH).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

1 injekční lahvička s práškem

5 injekčních lahviček s práškem

10 injekčních lahviček s práškem

25 injekčních lahviček s práškem

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Intramuskulární, intravenózní nebo perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti rekonstituovaného přípravku je uvedena v příbalové informaci.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Doplní se na národní úrovni]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Doplní se na národní úrovni]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Doplní se na národní úrovni]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Doplní se na národní úrovni]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE S PRÁŠKEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

teicoplaninum

Intramuskulární, intravenózní nebo perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

100 mg

200 mg

400 mg

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE S ROZPOUŠTĚDLEM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Targocid a přípravky souvisejících názvů
[viz Příloha I- doplň se na národní úrovni]

Intramuskulární, intravenózní nebo perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml

3 ml

3 ml

6. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 100 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 200 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

Targocid a přípravky souvisejících názvů (viz Příloha I) 400 mg prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok

[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

teicoplaninum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Targocid a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Targocid používat
3. Jak se Targocid používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Targocid uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Targocid a k čemu se používá

Targocid je antibiotikum. Obsahuje léčivou látku, která se jmenuje teikoplanin. Působí tak, že zabíjí bakterie, které vyvolávají ve Vašem těle infekci.

Targocid se používá u dospělých a dětí (včetně novorozenců) k léčbě bakteriálních infekcí:

- kůže a podkožní tkáň – někdy zvané těž „měkké tkáně“
- kostí a kloubů
- plic
- močových cest
- srdce – onemocnění někdy zvané endokarditida (zánět nitroblány srdeční)
- břišní stěny – peritonitida (zánět pobřišnice)
- krve, pokud k infekci dojde v důsledku kteréhokoli z výše uvedených stavů

Targocid je možné používat k léčbě některých infekcí vyvolaných bakterií *Clostridium difficile* ve střevě. Pro tento účel se roztok užívá ústy (perorálně).

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Targocid používat

Nepoužívejte Targocid:

- jestliže jste alergický(á) na teikoplanin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru předtím, než Vám bude podán Targocid, pokud:

- jste alergický(á) na antibiotikum vankomycin
- trpíte zčervenáním v horní polovině těla (tzv. syndrom červeného muže)
- máte snížený počet krevních destiček (trombocytopenie)
- máte problémy s ledvinami
- užíváte další léky, které mohou zapříčinit problémy se sluchem a/nebo ledvinami. Možná budete muset podstoupit pravidelné krevní testy pro kontrolu správné funkce ledvin a/nebo jater (viz Další léčivé přípravky a Targocid).

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)), informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru předtím, než Vám bude přípravek Targocid podán.

Vyšetření

Během léčby možná budete muset podstoupit testy pro kontrolu funkce ledvin a/nebo jater a/nebo sluchu. Je to pravděpodobnější, pokud:

- Vaše léčba trvá delší dobu
- máte problémy s ledvinami
- užíváte nebo byste mohl(a) užívat jiné léky, které mohou mít vliv na nervový systém, ledviny nebo sluch.

U osob, které užívaly přípravek Targocid dlouhou dobu, mohou bakterie, na které antibiotikum nepůsobí, růst rychleji než je obvyklé – toto bude Váš lékař kontrolovat.

Další léčivé přípravky a Targocid

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Je to proto, že přípravek Targocid může ovlivnit účinek některých dalších léků. Stejně tak mohou mít jiné léky vliv na účinek přípravku Targocid.

Je zvláště důležité informovat lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru v případě, že užíváte následující léky:

- aminoglykosidy, protože se nesmí podávat v jedné injekci spolu s Targocidem. Rovněž mohou způsobit problémy se sluchem a/nebo s ledvinami.
- amfotericin B – přípravek na léčbu mykotických infekcí, který může zapříčinit problémy se sluchem a/nebo s ledvinami
- cyklosporin – lék, který ovlivňuje imunitní systém a může zapříčinit problémy se sluchem a/nebo s ledvinami
- cisplatina – přípravek k léčbě zhoubných nádorů, který může zapříčinit se sluchem a /nebo s ledvinami
- odvodňovací tablety (jako je furosemid) – tzv. diuretika, která mohou zapříčinit problémy se sluchem a/nebo s ledvinami.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)), řekněte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře předtím, než Vám bude přípravek Targocid podán.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař rozhodne, zda Vám může být tento přípravek v těhotenství podán. Může existovat potenciální riziko problémů s vnitřním uchem či ledvinami.

Pokud kojíte, informujte svého lékaře před podáním tohoto přípravku. Lékař rozhodne, zda můžete během léčby přípravkem Targocid pokračovat v kojení. Studie u zvířat neprokázaly žádné problémy s plodností.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby přípravkem Targocid Vás může bolet hlava nebo můžete mít závratě. Pokud se tyto potíže objeví, neřídte ani neosluhujte stroje.

Targocid obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) na jednu injekční lahvičku, což znamená, že je v podstatě „bez obsahu sodíku“.

3. Jak se Targocid používá

Doporučená dávka přípravku je

Dospělí a děti (12 a více let) bez problémů s ledvinami

Infekce kůže a měkkých tkání, plic a močových cest

- úvodní dávka (množství pro první tři dávky): 400 mg (odpovídá 6 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti) každých 12 hodin formou injekce do žíly nebo do svalu
- udržovací dávka: 400 mg (odpovídá 6 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti) jednou denně formou injekce do žíly nebo do svalu

Infekce kostí a kloubů a infekce srdce

- úvodní dávka (množství pro první tři až pět dávek): 800 mg (odpovídá 12 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti) každých 12 hodin formou injekce do žíly nebo do svalu
- udržovací dávka: 800 mg (odpovídá 12 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti) jednou denně formou injekce do žíly nebo do svalu

Infekce vyvolané bakterií *Clostridium difficile*

Doporučená dávka je 100 až 200 mg perorálně, dvakrát denně po dobu 7 až 14 dní.

Dospělí a starší pacienti, kteří mají problémy s ledvinami

Máte-li problémy s ledvinami, je obvykle zapotřebí snížit dávku po čtvrtém dni léčby:

- u pacientů s onemocněním ledvin mírného až středně závažného stupně má být udržovací dávka podávána obden, nebo je jednou denně podávána polovina udržovací dávky.
- u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů na hemodialýze je udržovací dávka podávána jednou za tři dny, nebo je jednou denně podávána třetina udržovací dávky.

Zánět pobřišnice (peritonitida) u pacientů s peritoneální dialýzou

Úvodní dávka je 6 mg na jeden kilogram tělesné hmotnosti podávaná jednorázově do žíly. Poté následuje:

- v prvním týdnu léčby 20 mg/l v každém vaku dialyzačního roztoku
- ve druhém týdnu léčby 20 mg/l v každém druhém vaku dialyzačního roztoku
- ve třetím týdnu léčby 20 mg/l pouze ve vaku dialyzačního roztoku aplikovaném přes noc

Novorozenci a kojenci (od narození do 2 měsíců)

- úvodní dávka (první den): 16 mg na kilogram tělesné hmotnosti formou nitrožilní infuze.
- udržovací dávka: 8 mg na kilogram tělesné hmotnosti jednou denně formou nitrožilní infuze.

Děti (od 2 měsíců do 12 let)

- úvodní dávka (první tři dávky): 10 mg na kilogram tělesné hmotnosti každých 12 hodin formou nitrožilní injekce.
- udržovací dávka: 6-10 mg na kilogram tělesné hmotnosti jednou denně formou nitrožilní injekce.

Jak se Targocid podává

Léčivý přípravek Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

- přípravek bude podán injekcí do žíly (intravenózně) nebo do svalu (intramuskulárně),
- nebo může být podán ve formě infuze do žíly.

U novorozenců a kojenců ve věku do 2 měsíců smí být přípravek podán pouze v infuzi.

U některých infekcí je možné podávat roztok ústy (perorální podání).

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Targocid

Není pravděpodobné, že by Vám lékař nebo sestra aplikovali příliš mnoho léku. Pokud si však myslíte, že jste mohl(a) dostat příliš mnoho přípravku Targocid nebo pokud máte pochybnosti, poraďte se přímo s lékařem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Targocid

Lékař nebo zdravotní sestra mají instrukce, kdy máte Targocid dostat. Není pravděpodobné, že by Vám lék byl podán jinak, než bylo předepsáno. Pokud máte pochybnosti, poraďte se s lékařem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste přestal(a) používat Targocid

Nepřestávejte používat tento lék bez rady s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Ukončete léčbu a poraďte se s lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud zaznamenáte některý z následujících závažných nežádoucích účinků – může být nutná neodkladná léčba:

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- náhlá život ohrožující alergická reakce – příznaky mohou zahrnovat: potíže s dýcháním nebo sípání, otok, vyrážku, svědění, horečku, třesavku

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1000 osob)

- zrudnutí v horní polovině těla

Není známo (na základě dostupných údajů nelze četnost výskytu určit)

- vznik puchýřů na kůži, sliznici dutiny ústní, očí nebo pohlavních orgánů – může jít o známky tzv. toxické epidermální nekrolýzy nebo tzv. Stevens-Johnsonova syndromu

Informujte svého lékaře nebo sestru, pokud zaznamenáte některý z výše uvedených nežádoucích účinků.

Poraďte se s lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud zaznamenáte některý z následujících závažných nežádoucích účinků – může být nutná neodkladná léčba:

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- otok a vznik sraženin v cévách
- potíže s dýcháním nebo sípáním (bronchospasmus)
- častější infekční onemocnění než je obvyklé - může jít o příznaky nízkého počtu bílých krvinek v krvi

Není známo (na základě dostupných údajů nelze četnost výskytu určit)

- nízký počet až vymizení určitého typu bílých krvinek (tzv. agranulocytóza) – příznaky mohou zahrnovat: horečku, těžkou třesavku, bolest v krku nebo vřidky v ústech
- problémy s ledvinami nebo změny funkce ledvin – prokazuje se laboratorními testy
- epileptické záchvaty

Informujte svého lékaře nebo sestru, pokud zaznamenáte některý z výše uvedených nežádoucích účinků.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře nebo sestru, pokud zaznamenáte některé z těchto nežádoucích účinků:

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob)

- Vyrážka, zčervenání kůže, svědění
- Bolest
- Horečka

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- snížený počet krevních destiček
- zvýšené hladiny jaterních enzymů v krvi
- zvýšená hladina kreatininu v krvi (při kontrole funkce ledvin)
- ztráta sluchu, ušní šelest nebo pocit, že se Vy nebo věci kolem Vás pohybují
- pocit na zvracení nebo zvracení, průjem
- pocit závratě nebo bolest hlavy

Vzácné (mohou postihovat až 1 z 1000 osob)

- infekce (absces - dutina vyplněná hnisem).

Není známo (na základě dostupných údajů nelze četnost výskytu určit)

- problémy v místě vpichu – jako je zrudnutí kůže, bolest nebo otok

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

5. Jak Targocid uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a štítku na injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Informace o uchovávání a době použitelnosti přípravku Targocid po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodu „Příprava a zacházení s přípravkem Targocid - praktické informace pro zdravotnické pracovníky“.

6. Obsah balení a další informace

Pro Targocid prášek a rozpouštědo pro injekční/infuzní roztok a perorální roztok

Co Targocid obsahuje

- Léčivou látkou je teicoplaninum. Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 100 mg, 200 mg nebo 400 mg.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný a hydroxid sodný v prášku a voda na injekci v rozpouštědle.

Jak Targocid vypadá a co obsahuje toto balení

Targocid je prášek a rozpouštědlo pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok. Prášek je porézní krémově bílá homogenní hmota. Rozpouštědlo je čirý a bezbarvý roztok.

Prášek je dodáván:

- v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 8 ml pro 100 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím červeným plastovým krytem.
- v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 10 ml pro 200 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím žlutým plastovým krytem.
- v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 22 ml pro 400 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím zeleným plastovým krytem.

Rozpouštědlo je dodáváno v ampulce z bezbarvého skla třídy I.

Velikosti balení:

- 1 injekční lahvička s práškem a 1 ampulka s rozpouštědlem
- 5x1 injekční lahvička s práškem a 5x1 ampulka s rozpouštědlem
- 10x1 injekční lahvička s práškem a 10x1 ampulka s rozpouštědlem
- 25x1 injekční lahvička s práškem a 25x1 ampulka s rozpouštědlem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Pro Targocid prášek pro injekční/infuzní roztok a perorální roztok

Co Targocid obsahuje

- Léčivou látkou je teikoplanin. Jedna injekční lahvička obsahuje teicoplaninum 100 mg, 200 mg nebo 400 mg.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný a hydroxid sodný.

Jak Targocid vypadá a co obsahuje toto balení

Targocid je prášek pro injekční/infuzní roztok nebo perorální roztok. Prášek je porézní krémově bílá homogenní hmota.

Prášek je dodáván:

- v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 8 ml pro 100 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím červeným plastovým krytem.
- v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 10 ml pro 200 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím žlutým plastovým krytem.
- v injekční lahvičce z bezbarvého skla třídy I o využitelném objemu 22 ml pro 400 mg, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím zeleným plastovým krytem.

Velikosti balení:

- 1 injekční lahvička s práškem
- 5x1 injekční lahvička s práškem
- 10x1 injekční lahvička s práškem
- 25x1 injekční lahvička s práškem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci
[viz Příloha I- doplní se na národní úrovni]

Výrobce
[Doplní se na národní úrovni]

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko, Belgie, Bulharsko, Česká republika, Dánsko, Francie, Německo, Řecko, Maďarsko, Irsko, Lucembursko, Malta, Nizozemsko, Polsko, Rumunsko, Slovenská republika, Slovinsko, Španělsko, Švédsko, Velká Británie: Targocid
Itálie, Portugalsko: Targosid

Tato příbalová informace byla naposledy revidována MM/RRRR
[Doplní se na národní úrovni]

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Příprava a zacházení s přípravkem Targocid - praktické informace pro zdravotnické pracovníky

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Způsob podání

Rekonstituovaný roztok je možné podat přímo v injekci nebo dále naředit.
Intravenózní injekce se podává buď jako bolus během 3-5 minut nebo jako 30minutová infuze.
U dětí od narození do 2 měsíců je možné jen infuzní podání.
Rekonstituovaný roztok lze podat rovněž perorálně.

Příprava rekonstituovaného roztoku:

- Pomalu vstříkněte veškerý objem dodaného rozpouštědla do lahvičky s práškem.
- Injekční lahvičku opatrně promíchejte rolováním mezi dlaněmi, dokud se prášek úplně nerozpustí. Jestliže je roztok napěněný, ponechte jej asi 15 minut stát.

Rekonstituovaný roztok bude mít koncentraci 100 mg teikoplaninu v 1,5 ml, 200 mg ve 3,0 ml a 400 mg ve 3,0 ml.

Smí být použit pouze čirý nažloutlý roztok.

Finální roztok je izotonický s plazmou a má pH 7,2-7,8.

Nominální obsah teikoplaninu v injekční lahvičce	100 mg	200 mg	400 mg
Objem injekční lahvičky s práškem	8 ml	10 ml	22 ml
Objem rozpouštědla, které lze odebrat z ampulky s rozpouštědlem pro rekonstituci	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Objem obsahující nominální dávku teikoplaninu (natažený do 5 ml stříkačky jehlou o velikosti 23G)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Příprava naředěného roztoku před infuzí:

Targocid smí být podáván v následujících infuzních roztocích:

- 0,9% izotonický fyziologický roztok
- Ringerův roztok
- Ringer-laktátový roztok
- 5% roztok dextrózy
- 10% roztok dextrózy

- roztok 0,18 % NaCl a 4 % roztok glukózy
- roztok 0,45 % NaCl a 5 % roztok glukózy
- roztok pro peritoneální dialýzu obsahující 1,36 % nebo 3,86 % roztok glukózy

Doba použitelnosti rekonstituovaného roztoku:

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku připraveného dle doporučení byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Doba použitelnosti naředěného léčivého přípravku:

Chemická a fyzikální stabilita rekonstituovaného roztoku připraveného dle doporučení byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.