

Bilag III

Produktresumé, etikettering og indlægsseddel

Bemærk:

Dette produktresumé samt denne mærkning og indlægsseddel er gyldige på tidspunktet for Kommissionens afgørelse.

Efter Kommissionens afgørelse skal de relevante nationale myndigheder ajourføre produktoplysningerne i overensstemmelse hermed. Derfor repræsenterer denne tekst ikke nødvendigvis den gældende tekst.

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver og solvens til injektion-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver og solvens til injektion-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver og solvens til injektion-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver til injektion-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver til injektion-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver til injektion-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 100 mg teicoplanin svarende til mindst 100.000 IE
Efter rekonstitution vil opløsningerne indeholde 100 mg teicoplanin i 1,5 ml

Hvert hætteglas indeholder 200 mg teicoplanin svarende til mindst 200.000 IE
Efter rekonstitution vil opløsningerne indeholde 200 mg teicoplanin i 3,0 ml

Hvert hætteglas indeholder 400 mg teicoplanin svarende til mindst 400.000 IE
Efter rekonstitution vil opløsningerne indeholde 400 mg teicoplanin i 3,0 ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til opløsning til injektion/infusion eller oral opløsning

Pulver til opløsning til injektion/infusion eller oral opløsning

Pulver til opløsning til injektion/infusion eller oral opløsning: Svampet, elfenbensfarvet homogen masse.
Solvens: klar, farveløs væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) er indiceret til parenteral behandling af følgende infektioner hos voksne og børn fra fødslen (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1):

- komplicerede infektioner i hud og bløddede,
- infektioner i knogle og led,
- lungebetændelse erhvervet på sygehus,
- lungebetændelse erhvervet uden for sygehus,
- komplicerede urinvejsinfektioner,
- infektiøs endocarditis

- peritonitis forbundet med kontinuerlig ambulans peritonealdialyse (CAPD),
- bakteræmi, der forekommer i forbindelse med enhver af ovenstående indikationer.

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) er også indiceret som en alternativ oral behandling af *Clostridium difficile*-infektion i forbindelse med diarré og colitis.

Hvor det er relevant, bør teicoplanin administreres i kombination med andre antibakterielle midler.

Der skal tages hensyn til officielle retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

4.2 Dosering og administrationsmåde

Dosering

Dosis og behandlingsvarighed skal justeres i overensstemmelse med den underliggende infektionstype og -sværhedsgrad, og patientens kliniske respons samt patientfaktorer som alder og nyrefunktion.

Serumkoncentrationsmålinger

Dalværdien for serum-teicoplanin skal monitoreres ved *steady state* efter afslutning af startdosis for at sikre, at minimum-dalkoncentrationen i serum er nået:

- For de fleste grampositive infektioner er dalkoncentrationen af teicoplanin mindst 10 mg/l målt ved højtryksvæskrokromatografi (HPLC) eller mindst 15 mg/l målt ved fluorescenspolarisations-analyse (FPIA).
- For endocarditis og andre alvorlige infektioner er dalkoncentrationen af teicoplanin 15-30 mg/l ved HPLC eller 30-40 mg/l ved FPIA.

Under vedligeholdelsesbehandling bør dalværdien af teicoplanin måles mindst en gang om ugen for at sikre, at koncentrationen er stabil.

Voksne og ældre patienter med normal nyrefunktion

Indikationer	Startdosis		Vedligeholdelsesdosis	
	Startdosisregime	Mål for dalkoncentrationen på dag 3 til 5	Vedligeholdelsesdosis	Mål for dalkoncentrationen under vedligeholdelsesbehandling
Komplicerede infektioner i hud og bløddel Lungebetændelse Komplicerede urinvejsinfektioner	400 mg intravenøst eller intramuskulært (svarende til ca. 6 mg/kg legemsvægt) hver 12. time i alt 3 gange	>15 mg/l ¹	6 mg/kg legemsvægt intravenøst eller intramuskulært én gang dagligt	>15 mg/l ¹ én gang ugentligt
Infektioner i knogle og led	800 mg intravenøst (svarende til ca. 12 mg/kg legemsvægt) hver 12. time i alt 3 til 5 gange	>20 mg/l ¹	12 mg/kg legemsvægt intravenøst eller intramuskulært én gang dagligt	>20 mg/l ¹
Infektøs	800 mg	30-40 mg/l ¹	12 mg/kg legemsvægt	>30 mg/l ¹

Indikationer	Startdosis		Vedligeholdelsesdosis	
	Startdosisregime	Mål for dalkoncentrationen på dag 3 til 5	Vedligeholdelsesdosis	Mål for dalkoncentrationen under vedligeholdelsesbehandling
endocarditis	intravenøst (svarende til ca. 12 mg/kg legemsvægt) hver 12. time i alt 3 til 5 gange		intravenøst eller intramuskulært én gang dagligt	

¹ Målt ved FPIA

Behandlingens varighed

Behandlingsvarigheden skal besluttes på basis af det kliniske respons. Ved infektiøs endocarditis anses et minimum på 21 dage for passende. Behandlingen må ikke overstige 4 måneder.

Kombinationsbehandling

Teicoplanin har et begrænset spektrum for antibakteriel aktivitet (grampositiv). Det er ikke egnet til brug i monoterapi ved behandling af visse typer infektioner, medmindre patogenet allerede er identificeret og kendt for at være følsomt, eller der er en klar mistanke om, at de(t) mest sandsynlige patogen(er) ville være egnet til behandling med teicoplanin.

Diarré og colitis associeret med *Clostridium difficile*

Den anbefalede dosis er 100-200 mg oralt to gange om dagen i 7 til 14 dage.

Ældre patienter

Dosisjustering er ikke nødvendig, medmindre nyrefunktionen er nedsat (se nedenfor).

Voksne og ældre patienter med nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke påkrævet før den fjerde behandlingsdag, på hvilket tidspunkt doseringen skal justeres for at opretholde en dalkoncentration på mindst 10 mg/l.

Efter den fjerde behandlingsdag:

- Ved let og moderat nyreinsufficiens (kreatininclearance 30-80 ml/min): Vedligeholdelsesdosis skal halveres, enten ved at administrere dosis hver anden dag eller ved at administrere den halve dosis én gang dagligt.
- Ved svær nyreinsufficiens (kreatininclearance under 30 ml/min) og til patienter i hæmodialyse: dosis skal være en tredjedel af den normale dosis, enten ved at administrere initialdosis hver tredje dag eller ved at administrere en tredjedel af denne dosis én gang dagligt.

Teicoplanin fjernes ikke ved hæmodialyse.

Patienter i kontinuerlig ambulant peritonealdialyse (CAPD)

Efter en enkelt intravenøs startdosis på 6 mg/kg legemsvægt administreres 20 mg/l i posen med dialysevæske den første uge, 20 mg/l i hver anden pose den anden uge og derefter 20 mg/l i natposen i den tredje uge.

Pædiatrisk population

Dosisanbefalingerne er de samme hos voksne og hos børn over 12 år.

Nyfødte og spædbørn op til 2 måneders alderen:

Startdosis

En enkelt dosis på 16 mg/kg legemsvægt indgivet intravenøst den første dag.

Vedligeholdelsesdosis

8 mg/kg legemsvægt indgivet intravenøst én gang dagligt.

Børn (2 måneder til 12 år):

Startdosis

3 doser indgivet intravenøst som 10 mg/kg legemsvægt hver 12. time.

Vedligeholdelsesdosis

6-10 mg/kg legemsvægt indgivet intravenøst én gang dagligt.

Administration

Teicoplanin skal administreres intravenøst eller intramuskulært. Den intravenøse injektion kan administreres enten som bolus i løbet af 3 til 5 minutter eller som infusion over 30 minutter.

Må kun administreres som infusion til nyfødte.

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for teicoplanin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Overfølsomhedsreaktioner

Alvorlige, livstruende, til tider dødelige overfølsomhedsreaktioner er rapporteret med teicoplanin (f.eks. anafylaktisk shock). Hvis der opstår en allergisk reaktion over for teicoplanin, skal behandlingen straks seponeres og passende nødforanstaltninger iværksættes.

Teicoplanin skal administreres med forsigtighed hos patienter med kendt overfølsomhed over for vancomycin, da kryds-overfølsomhedsreaktioner, inklusive dødeligt anafylaktisk shock, kan forekomme.

Dog er en anamnese med *red man*-syndromet ved vancomycin ikke kontraindikation for brug af teicoplanin.

Infusionsrelaterede reaktioner

I sjældne tilfælde (selv ved den første dosis) er *red man*-syndromet (et kompleks af symptomer, herunder pruritus, urticaria, erytem, angioødem, takykardi, hypotension, dyspnø) blevet observeret.

Seponering eller langsommere infusion kan muligvis bremse disse reaktioner. Infusionsrelaterede reaktioner kan begrænses, hvis den daglige dosis ikke gives som bolusinjektion, men som infusion over 30 minutter.

Alvorlige bulløse reaktioner

Livstruende eller endda dødelige hudreaktioner, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN) er blevet rapporteret i forbindelse med brugen af teicoplanin. Hvis der opstår symptomer eller tegn på SJS eller TEN (f.eks. progressive hududslæt ofte med vabler eller slimhindelæsioner), skal teicoplanin straks seponeres.

Antibakterielt spektrum

Teicoplanin har et begrænset spektrum for antibakteriel aktivitet (grampositiv). Det er ikke egnet til brug i monoterapi ved behandling af visse typer infektioner, medmindre patogenet allerede er identificeret og kendt for at være følsomt, eller der er en klar mistanke om, at de(t) mest sandsynlige patogen(er) ville være egnet til behandling med teicoplanin.

Rationel anvendelse af teicoplanin skal tage hensyn til det bakterielle spektrum, sikkerhedsprofilen og egnetheden af antibakteriel standardterapi ved behandling af den enkelte patient. På dette grundlag forventes det, at teicoplanin i de fleste tilfælde vil blive brugt til at behandle alvorlige infektioner hos patienter, hvor antibakterielle standardpræparater anses for at være uegnede.

Startdosisregime

Da sikkerhedsdata er begrænsede, skal patienterne monitoreres nøje for bivirkninger, når der gives teicoplanin-doser på 12 mg/kg legemsvægt to gange dagligt. Under dette regime skal blodkreatinin monitoreres udover den anbefalede periodiske hæmatologiske kontrol.

Teicoplanin må ikke administreres intraventrikulært.

Trombocytopeni

Trombocytopeni er blevet rapporteret med teicoplanin. Periodisk hæmatologiske kontrol anbefales under behandlingen, herunder komplet blodtælling.

Nefrotoksicitet

Nyresvigt er rapporteret hos patienter behandlet med teicoplanin (se pkt. 4.8). Patienter med nedsat nyrefunktion og/eller patienter, der får teicoplanin samtidig med eller sekventielt med andre lægemidler med kendt nefrotoksisk potentiale (aminoglykosider, colistin, amphotericin B, ciclosporin, og cisplatin), skal monitoreres nøje, og auditive test skal inkluderes.

Da teicoplanin primært udskilles gennem nyrerne, skal teicoplanindosis tilpasses hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Ototoksicitet

Som med andre glykopeptider er ototoksicitet (døvhed og tinnitus) blevet rapporteret hos patienter behandlet med teicoplanin (se pkt. 4.8). Patienter, som udvikler tegn og symptomer på nedsat hørelse eller lidelser i det indre øre under behandling med teicoplanin, skal vurderes omhyggeligt og monitoreres, især ved langvarig behandling eller ved nyreinsufficiens. Patienter, der får teicoplanin samtidig med eller sekventielt med andre lægemidler med kendt neurotoksisk/ototoksisk potentiale (aminoglykosider, ciclosporin, cisplatin, furosemid og ethacrynsyre) skal monitoreres nøje, og fordelen ved teicoplanin skal evalueres, hvis hørelsen forringes.

Særlige forholdsregler skal tages ved administration af teicoplanin til patienter, hvor samtidig behandling med ototoksiske og/eller nefrotoksiske lægemidler, for hvilke det anbefales, at hæmatologi samt lever- og nyrefunktion monitoreres regelmæssigt, er nødvendig.

Superinfektion

Som med andre antibiotika kan brugen af teicoplanin, især hvis den er langvarig, resultere i overvækst af ikke-følsomme organismer. Hvis der opstår superinfektion under behandlingen, skal der træffes passende foranstaltninger.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført specifikke interaktionsstudier.

Teicoplanin- og aminoglykosid-injektionsvæsker er ikke kompatible og må ikke blandes. Dog er teicoplanin- og aminoglykosid-injektionsvæsker kompatible i dialysevæsker og kan frit bruges i behandlingen af CAPD-relateret peritonitis.

Teicoplanin skal anvendes med forsigtighed samtidig med eller sekventielt med andre lægemidler med kendt nefrotoksisk eller ototoksisk potentiale. Disse omfatter aminoglykosider, colistin, amphotericin B, ciclosporin, cisplatin, furosemid og ethacrynsyre (se pkt. 4.4). Der er dog ingen tegn på synergistisk toksicitet ved kombination med teicoplanin.

I kliniske studier er teicoplanin blevet givet til mange patienter, der allerede får forskellige lægemidler, herunder andre antibiotika, antihypertensiva, anæstetika, kardiologiske lægemidler og antidiabetika uden tegn på uønsket interaktion.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Reproduktionsstudier hos dyr har ikke vist tegn på nedsat fertilitet.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af teicoplanin til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet ved høje doser (se pkt. 5.3): hos rotter var der en øget forekomst af dødfødsler og neonatal dødelighed. Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

Derfor bør teicoplanin ikke anvendes under graviditet, medmindre det er absolut nødvendigt. En potentiel risiko for skader på fosterets indre øre og nyrer kan ikke udelukkes (se pkt. 4.4).

Amning

Det er ukendt, om teicoplanin udskilles i human mælk. Der er ingen information om udskillelse af teicoplanin i mælk hos dyr. Det skal besluttes, om amning henholdsvis behandling med teicoplanin skal fortsættes/afbrydes under hensyntagen til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved teicoplanin-behandling for moderen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) påvirker kun i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Teicoplanin kan forårsage svimmelhed og hovedpine. Evnen til at køre eller betjene maskiner kan blive påvirket. Patienter, der oplever disse bivirkninger, bør ikke køre bil eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Tabel over bivirkninger

I tabellen nedenfor er alle bivirkninger, som forekommer hyppigere end ved placebo og hos mere end én patient, opført efter følgende konvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver frekvensgruppe er bivirkninger opstillet efter faldende alvorlighed.

Bivirkninger skal monitoreres, når der gives teicoplanin-doser på 12 mg/kg legemsvægt to gange dagligt (se pkt. 4.4).

Organsystem klasse	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Organsystem klasse	Almindelig (≥1/100 til <1/10)	Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)	Sjælden (≥ 1/10. 000 til <1/1.000)	Meget sjælden (<1/10.000)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Infektioner og parasitære sygdomme			Abcess		Superinfektion (overvækst af ikke-følsomme organismer)
Blod- og lymfesystem		Leukopeni, trombocytopeni, eosinofili			Agranulocytose, neutropeni
Immunsystemet		Anafylaktisk reaktion (anafylaksi) (se pkt. 4.4)			Anafylaktisk shock (se pkt. 4.4)
Nervesystemet		Svimmelhed hovedpine			Krampeanfald
Øre og labyrint		Døvhed, høretab (se pkt. 4.4), tinnitus, vestibulær lidelse			
Vaskulære sygdomme		Flebitis			Tromboflebitis
Luftveje, thorax og mediastinum		Bronkospasme			
Mave-tarmkanalen		Diarré, opkastning, kvalme			
Hud og subkutane væv	Udslæt, erytem, pruritus		<i>Red man</i> -syndrom (f.eks. rødme af overkroppen) (se pkt. 4.4).		Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, angioødem, eksfoliativ dermatitis, urticaria (se pkt. 4.4)
Nyre- og urinveje		Forhøjet blodkreatinin			Nyresvigt (inklusive akut nyresvigt)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerte pyreksi				Absces på injektionsstedet, kulderystelser (<i>rigor</i>)

Organsystem klasse	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)	Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Meget sjælden ($< 1/10.000$)	Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)
Undersøgelser		Forhøjede aminotransferaser (forbigående abnormitet i aminotransferaser), forhøjet basisk fosfatase i blodet (forbigående abnormitet af alkalisk fosfatase), forhøjet blodkreatinin (forbigående stigning i serumkreatinin)			

4.9 Overdosering

Symptomer

Tilfælde af utilsigtet administration af store doser til pædiatriske patienter er rapporteret. I ét tilfælde forekom agitation hos en 29 dage gammel nyfødt, som havde fået 400 mg intravenøst (95 mg/kg).

Administration

Behandling af teicoplanin-overdosis skal være symptomatisk.

Teicoplanin fjernes ikke ved hæmodialyse og kun langsomt ved peritonealdialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Glykopeptider, antibakterielle midler, ATC-Kode: J01XA 02

Virkningsmekanisme

Teicoplanin hæmmer væksten af følsomme organismer ved at interferere med cellevægsyntesen på et andet sted end betalaktamer. Peptidglykansyntesen blokeres ved specifik binding til D-alanyl-D-alanin.

Resistensmekanisme

Resistens over for teicoplanin kan baseres på følgende mekanismer:

- Ændret struktur af target: denne form for resistens er især opstået hos *Enterococcus faecium*. Modifikationen er baseret på udveksling af aminosyrekædens terminale D-alanin-D-alanin-funktion med D-Ala-D-laktat i et mureinforstadium, hvorved affiniteten til vancomycin reduceres. De ansvarlige enzymer er en nyligt syntetiseret D-laktatdehydrogenase eller -ligase.
- Stafylokokkers nedsatte følsomhed eller resistens over for teicoplanin er baseret på overproduktion af mureinforstadier, som teicoplanin er bundet til.

Der kan forekomme krydsresistens mellem teicoplanin og glykoproteinet vancomycin. En række vancomycin-resistente enterokokker er følsomme for teicoplanin (Van-B-fænotype).

Grænseværdier ved følsomhedstest

MIC-grænseværdier i henhold til den Europæiske Komité For Resistensbestemmelse (EUCAST), version 3.1, 11. februar 2013 er vist i nedenstående tabel:

Mikroorganismer	Følsomme	Resistente
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Koagulase-negative stafylokokker ^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
Streptokokker, Viridansgruppen ^b	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Grampositive anaerobier undtagen <i>Clostridium difficile</i>	IE	IE
Farmakokinetiske/farmakodynamiske (ikke-artsrelaterede) grænseværdier ^{c, d}	IE	IE

- a* Glykopeptid-MICer er metodeafhængige og skal bestemmes ved mikrobouillonfortynding (henvisning ISO 20776). *S. aureus* med vancomycin-MIC-værdier på 2 mg/ml er på grænsen af MIC-fordelingen for vildtypen, og der kan være nedsat klinisk respons. Resistensbreakpoint for *S. aureus* er blevet reduceret til 2 mg/ml for at undgå indberetning af intermediære GISA-isolater, da alvorlige infektioner med GISA-isolater ikke kan behandles med øgede doser af vancomycin eller teicoplanin.
- b* Isolater med MIC-værdier over grænseværdien for følsomhed er meget sjældne eller endnu ikke rapporteret. Identifikation og antimikrobielle følsomhedstest af sådanne isolater skal gentages, og hvis resultatet bekræftes, skal isolatet sendes til et referencelaboratorium. Indtil der er evidens for klinisk respons for bekræftede isolater med MIC over det aktuelle resistens-breakpoint, skal de rapporteres som resistente.
- c* IE indikerer, at der ikke er tilstrækkelige beviser for, at den pågældende art er et godt mål for terapi med lægemidlet.
- d* Et MIC med en kommentar, men uden en ledsagende S (følsom)-, I (intermediær)- eller R (resistent)-kategorisering, kan indberettes.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Antimikrobiel teicoplanin-aktivitet afhænger hovedsageligt af varigheden af den periode, hvor koncentrationen af stoffet er højere end patogenets mindste hæmmende koncentration (MIC).

Følsomhed

Forekomsten af resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokal information om resistens er ønskelig, især ved behandling af alvorlige infektioner. Om nødvendigt bør der søges ekspertrådgivning, når den lokale forekomst af resistens er således, at lægemidlets nyttevirkning er tvivlsom i det mindste for nogle typer infektion.

Sædvanligvis følsomme arter

Aerobe grampositive bakterier

Corynebacterium jeikeium^a

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (inklusive methicillinresistente stammer)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*^a

(Gruppe C&G streptokokker)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptokokker i viridansgruppe^{a,b}

Aerobe grampositive bakterier

Clostridium difficile^a

Peptostreptococcus spp.^a

Arter, hvor erhvervet resistens kan udgøre et problem

Aerobe grampositive bakterier

Enterococcus faecalis

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Generelt resistente bakterier

Alle gramnegative bakterier

Andre bakterier

Chlamydia spp.

Chlamydia spp.

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

a Ingen aktuelle data var tilgængelige, da tabellerne blev offentliggjort. Den primære litteratur, diverse standarder for følsomhed og behandlingsanbefalinger antager følsomhed

b Samlet betegnelse for en heterogen gruppe af streptokok-arter. Resistenshyppigheden kan variere alt efter den aktuelle streptokok-art.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Teicoplanin administreres parenteralt (intravenøst eller intramuskulært). Efter intramuskulær administration er teicoplanins biotilgængelighed næsten fuldstændig (90 %, sammenlignet med intravenøs administration). Efter seks daglige intramuskulære injektioner af 200 mg er den gennemsnitlige (SD) maksimale teicoplanin-koncentration (C_{\max}) 12,1 (0,9) mg/l og opnås 2 timer efter administration.

Efter en startdosis på 6 mg/kg intravenøst hver 12. time givet 3-5 gange spænder C_{\max} -værdien fra 60 til 70 mg/l, og C_{\min} er normalt over 10 mg/l. Efter en intravenøs startdosis på 12 mg/kg hver 12. time givet 3 gange estimeres de gennemsnitlige værdier for C_{\max} og C_{\min} til hhv. omkring 100 mg/l og 20 mg/l.

Efter en vedligeholdelsesdosis på 6 mg/kg indgivet én gang dagligt er C_{\max} og C_{\min} hhv. ca. 70 mg/l og 15 mg/l. Efter en vedligeholdelsesdosis på 12 mg/kg én gang dagligt varierer C_{\min} fra 18 til 30 mg/l.

Teicoplanin absorberes ikke fra mave-tarm-kanalen efter oral administration. Når teicoplanin administreres oralt som 250 eller 500 mg enkeltdosis til raske forsøgspersoner, kan det ikke detekteres i

serum eller urin, men genfindes kun i fæces (omkring 45 % af den indgivne dosis) som uændret lægemiddel.

Fordeling

Bindingen til humane serumproteiner spænder fra 87,6 til 90,8 % uden nogen variation i funktionen for teicoplanin-koncentrationerne. Teicoplanin er hovedsageligt bundet til humant serumalbumin. Teicoplanin fordeles ikke til røde blodlegemer.

Fordelingsvolumen ved *steady state* (V_{ss}) varierer fra 0,7 til 1,4 ml/kg. De højeste værdier af V_{ss} er observeret i de seneste studier, hvor prøvetagningsperioden var længere end 8 dage.

Teicoplanin distribueres primært til lunge-, myokardie- og knoglevæv med væv/serumforhold over 1. I blistervæsker, synovialvæske og peritonealvæske varierede væv/serumforholdet fra 0,5 til 1. Eliminering af teicoplanin fra peritonealvæsken sker med samme hastighed som fra serum. I pleuralvæske og subkutan fedtvæv ligger væv/serumforholdet mellem 0,2 og 0,5. Teicoplanin trænger ikke hurtigt ind i cerebrospinalvæsken (CSF).

Biotransformation

Teicoplanin er hovedsageligt identificeret som uomdannet stof i plasma og urin, hvilket indikerer minimal metabolisering. Der findes to metabolitter, sandsynligvis dannet ved hydroxylering, og de repræsenterer 2 til 3 % af den indgivne dosis.

Elimination

Uomdannet teicoplanin udskilles hovedsageligt via urinvejene (80 % inden for 16 dage), mens 2,7 % af den indgivne dosis genfindes i fæces (via galdeudskillelse) indenfor 8 dage efter administration.

Eliminationsshalveringstiden for teicoplanin varierer fra 100 til 170 timer i de seneste studier, hvor blodprøvetagningsperioden er omkring 8 til 35 dage.

Teicoplanin har en lav total clearance i området 10 til 14 ml/t/kg og renal clearance i området fra 8 til 12 ml/t/kg, hvilket indikerer, at teicoplanin hovedsageligt udskilles ved renale mekanismer.

Linearitet

Teicoplanin udviste lineær farmakokinetik i dosisintervallet fra 2 til 25 mg/kg.

Særlige populationer

- *Nedsat nyrefunktion:*

Da teicoplanin elimineres gennem nyrerne, aftager teicoplanin-eliminationen i takt med graden af nedsat nyrefunktion. Den totale og renale clearance af teicoplanin afhænger af kreatininclearance.

- *Ældre patienter:*

Hos ældre personer ændres teicoplanins farmakokinetik kun, hvis nyrefunktionen er nedsat.

- *Pædiatrisk population*

En højere total clearance (15,8 ml/t/kg for nyfødte, 14,8 ml/t/kg for en gennemsnitsalder på 8 år) og en kortere eliminationshalveringstid (40 timer for nyfødte, 58 timer for 8-årige) er iagttaget i forhold til voksne patienter.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Efter gentagen parenteral administration til rotter og hunde blev der observeret virkninger på nyrerne, som viste sig at være dosisafhængige og reversible. Studier, som undersøgte potentialet for ototoksicitet hos marsvin, indikerer, at en svag forringelse af den kokleære og vestibulære funktion uden morfologiske skader kan forekomme.

Subkutan administration af teicoplanin på op til 40 mg/kg/dag påvirkede ikke fertiliteten hos han- og hunrotter. I studier vedrørende fosterudvikling blev der ikke observeret misdannelser efter subkutan administration af op til 200 mg/kg/dag hos rotter og efter intramuskulær administration på op til 15

mg/kg/dag hos kaniner. Hos rotter var der dog en øget forekomst af dødfødsler ved doser på 100 mg/kg/dag og derover og af neonatal mortalitet ved 200 mg/kg/dag. Denne effekt blev ikke rapporteret ved 50 mg/kg/dag. Et peri- og postnalt studie med rotter viste ingen effekt på fertiliteten hos F1-generationen eller på F2-generationens overlevelse og udvikling efter subkutan administration af op til 40 mg/kg/dag.

Teicoplanin viste intet potentiale for antigenicitet (hos mus, marsvin eller kaniner), genotoksicitet eller for lokal irritation.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver til injektions-/infusionvæske, opløsning eller oral opløsning

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

6.2 Uforlideligheder

Teicoplanin og aminoglykosider er inkompatible, når de blandes direkte, og må ikke blandes før injektion. Hvis teicoplanin administreres i kombinationsbehandling med andre antibiotika, skal præparatet administreres separat.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

Holdbarhed for pulver i salgspakning:

3 år

Holdbarhed for rekonstitueret opløsning:

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet af den rekonstituerede opløsning tilberedt som anbefalet i 24 timer ved 2 til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og betingelser før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Holdbarhed for det fortyndede lægemiddel:

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet af den rekonstituerede opløsning tilberedt som anbefalet i 24 timer ved 2 til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og betingelser før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Pulver i salgspakning:

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution/fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Primær emballage:

Det frysetørrede lægemiddel er pakket i:

Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 8 ml til 100 mg, lukket med brombutylgummiprop og rødt flip-off plastlåg.

Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 10 ml til 200 mg, lukket med brombutylgummiprop og gult flip-off plastlåg.

Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 22 ml for 400 mg, lukket med brombutylgummiprop og grønt flip-off plastlåg.

Vand til injektionsvæsker er pakket i type I, farveløs glasampul.

Pakningsstørrelser:

For Targocid, pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

- 1 hætteglas med pulver samt 1 ampul med solvens
- 5x1 hætteglas med pulver samt 5x1 ampuller med solvens
- 10x1 hætteglas med pulver samt 10x1 ampuller med solvens
- 25x1 hætteglas med pulver samt 25x1 ampuller med solvens

For Targocid, pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

- 1 hætteglas med pulver
- 5x1 hætteglas med pulver
- 10x1 hætteglas med pulver
- 25x1 hætteglas med pulver

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Klargøring af rekonstitueret opløsning:

- Injicer langsomt hele indholdet i ampullen med den medfølgende solvens ind i hætteglasset med pulver.
- Rul forsigtigt hætteglasset mellem hænderne, indtil pulveret er helt opløst. Hvis opløsningen skummer, skal den stå urørt i ca. 15 minutter. Kun klare og gullige opløsninger må anvendes.

De rekonstituerede opløsninger vil indeholde 100 mg teicoplanin i 1,5 ml, 200 mg i 3,0 ml og 400 mg i 3,0 ml.

Hætteglassets nominelle indhold af teicoplanin	100 mg	200 mg	400 mg
Volumen af hætteglas med pulver	8 ml	10 ml	22 ml
Volumen, der kan udtrækkes fra	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml

ampullen med solvens til rekonstitution			
Volumen, der indeholder nominel teicoplanin-dosis (udtrukket med 5 ml sprøjte og 23 G kanyle)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Den rekonstituerede opløsning kan injiceres direkte eller alternativt fortyndes yderligere, eller den kan gives oralt.

Tilberedning af den fortyndede opløsning før infusion:

Targocid kan administreres i følgende infusionsvæsker:

- Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske
- Ringer-injektionsvæske
- Ringer-lactat-injektionsvæske
- 5 % glucose-injektionsvæske
- 10 % glucose-injektionsvæske
- 0,18 % natriumchlorid- og 4 % glucose-injektionsvæske
- 0,45 % natriumchlorid- og 5 % glucose-injektionsvæske
- Peritonealdialysevæsker indeholdende 1,36 % eller 3,86 % glucose.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

<Yderligere information om {X} findes på Sundhedsstyrelsens hjemmeside www.laegemiddelstyrelsen.dk.>

ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL 100 mg, 200 mg og 400 mg/pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver og solvens til **injektions/infusionsvæske, opløsning** eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

teicoplanin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 100 mg teicoplanin svarende til mindst 100.000 IU

Efter rekonstitution indeholder opløsningen 100 mg teicoplanin i 1,5 ml

Hvert hætteglas indeholder 200 mg teicoplanin svarende til mindst 200.000 IU

Efter rekonstitution indeholder opløsningen 200 mg teicoplanin i 3 ml

Hvert hætteglas indeholder 400 mg teicoplanin svarende til mindst 400.000 IU

Efter rekonstitution indeholder opløsningen 400 mg teicoplanin i 3 ml

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning indeholder også: natriumhydroxid (til justering af pH)

Solvens: vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

1 hætteglas med pulver samt 1 ampul med solvens

5 hætteglas med pulver samt 5 ampuller med solvens

10 hætteglas med pulver samt 10 ampuller med solvens

25 hætteglas med pulver samt 25 ampuller med solvens

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intramuskulær, intravenøs eller oral brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Læs indlægssedlen angående opbevaringstid for det rekonstituerede lægemiddel.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL 100 mg, 200 mg og 400 mg/pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

teicoplanin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 100 mg teicoplanin svarende til mindst 100.000 IU
Efter rekonstitution indeholder opløsningen 100 mg teicoplanin i 1,5 ml.

Hvert hætteglas indeholder 200 mg teicoplanin svarende til mindst 200.000 IU
Efter rekonstitution indeholder opløsningen 200 mg teicoplanin i 3 ml.

Hvert hætteglas indeholder 400 mg teicoplanin svarende til mindst 400.000 IU
Efter rekonstitution indeholder opløsningen 400 mg teicoplanin i 3 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning indeholder også: natriumhydroxid (til justering af pH)

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

1 hætteglas med pulver

5 hætteglas med pulver

10 hætteglas med pulver

25 hætteglas med pulver

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til intramuskulær, intravenøs eller oral brug

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Læs indlægssedlen angående opbevaringstid af det rekonstituerede lægemiddel.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER
MÆRKAT PÅ HÆTTEGLAS MED PULVER

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

teicoplanin

Intramuskulær, intravenøs eller oral brug

2. ADMINISTRATION

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

E

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

100 mg

200 mg

400 mg

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

MÆRKAT TIL SOLVENS HÆTTEGLAS

1. LÆGEMIDLETS NAVN , STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Targocid og relaterede navne
[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Intramuskulær, intravenøs eller oral brug

2. ADMINISTRATION

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1,5 ml

3 ml

3 ml

6. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 100 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 200 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid og relaterede navne (Se bilag I) 400 mg pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

teicoplanin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, farmaceuten eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, farmaceuten eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger herunder, bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Targocid
3. Sådan skal du bruge Targocid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Targocid er et antibiotikum. Det indeholder et aktivt stof kaldet "teicoplanin". Det virker ved at dræbe bakterier, der forårsager infektioner i kroppen.

Targocid anvendes til voksne og børn (også nyfødte) til behandling af bakterie-infektioner i:

- huden og under huden - nogle gange kaldet "blødt væv"
- knogler og led
- lungerne
- urinvejene
- hjertet – betændelse i hjertets inderside (endocarditis)
- bugvæggen - bughindebetændelse
- blodet, når årsagen er en af de ovennævnte lidelser

Targocid kan anvendes til behandling af visse infektioner forårsaget af tarmbakterien *Clostridium difficile*. Til behandling af disse infektioner indtages opløsningen gennem munden.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT BRUGE TARGOCID

Du må ikke få Targocid hvis:

- du er allergisk over for teicoplanin eller et af de øvrige indholdsstoffer (anført i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet før du får Targocid, hvis:

- du er allergisk over for et antibiotikum kaldet "vancomycin"
- du har rødt udslæt på overkroppen (*red man*-syndrom)
- du har et nedsat antal blodplader (trombocytopeni)
- du har nyreproblemer
- du tager anden medicin, som kan forårsage høreproblemer og/eller nyreproblemer. Du kan få taget prøver regelmæssigt for at kontrollere, om dit blod, nyrer og/eller lever fungerer korrekt (se ” Brug af anden medicin sammen med Targocid”).

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), så tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, inden du får Targocid.

Prøver

Under behandlingen kan du få taget prøver for at kontrollere dine nyrer og/eller din hørelse. Dette er mere sandsynligt, hvis:

- du skal behandles i længere tid
- du har nyreproblemer
- du tager eller måske skal have andre lægemidler, der kan påvirke dit nervesystem, nyrer eller hørelse.

Hos personer, der får Targocid i længere tid, kan bakterier, der ikke påvirkes af det aktive stof teicoplanin, vokse mere end normalt - din læge vil tjekke for dette.

Brug af anden medicin sammen med Targocid

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette skyldes, at Targocid kan påvirke måden, hvorpå andre lægemidler virker. Desuden kan nogle lægemidler påvirke Targocids virkning.

Du skal især fortælle det til lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du tager følgende medicin:

- Aminoglykosider, da de ikke må blandes med Targocid i samme injektion. De kan også forårsage høreproblemer og/eller nyreproblemer.
- Amphotericin B – et lægemiddel til behandling af svampeinfektioner; kan forårsage problemer med hørelsen og/eller nyreproblemer
- Ciclosporin – et lægemiddel, der påvirker immunsystemet; kan forårsage problemer med hørelsen og/eller nyreproblemer
- Cisplatin - et lægemiddel til behandling af kræft; kan forårsage problemer med hørelsen og/eller nyreproblemer
- Vanddrivende medicin (såsom furosemid) - også kaldet ”diuretika”; kan forårsage problemer med hørelsen og/eller nyreproblemer.

Hvis noget af det ovenstående gælder for dig (eller du ikke er sikker), så tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, inden du får Targocid.

Graviditet, amning og fertilitet

Hvis du er gravid, tror, at du kan være gravid, eller planlægger at blive gravid, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds, før du får dette lægemiddel. De vil beslutte, om du kan få dette lægemiddel, mens du er gravid. Der kan muligvis være en risiko for problemer i det indre øre samt nyreproblemer.

Hvis du ammer, skal du fortælle det til lægen, før du får dette lægemiddel. Lægen vil beslutte, hvorvidt du kan fortsætte med at amme, mens du får Targocid.

Studier på dyr har ikke påvist tegn på problemer vedrørende frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan få hovedpine eller blive svimmel under behandling med Targocid. Hvis dette sker, må du ikke køre bil eller betjene værktøj eller maskiner.

Targocid indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per hætteglas, og er stort set "natrium-frit".

3. SÅDAN SKAL DU BRUGE TARGOCID

Den sædvanlige dosis er

Voksne og børn (12 år og derover) uden nyreproblemer

Infektioner i hud og blødt væv, lunger og urinveje

- Startdosis (de første tre doser): 400 mg (dette svarer til 6 mg per kilo legemsvægt) givet hver 12. time ved injektion i en vene (blodåre) eller muskel
- Vedligeholdelsesdosis: 400 mg (dette svarer til 6 mg per kilo legemsvægt) givet én gang dagligt ved injektion i en vene (blodåre) eller muskel

Knogle- og ledinfektioner samt hjerteinfektioner

- Startdosis (de første tre til fem doser): 800 mg (dette svarer til 12 mg per kilo legemsvægt) givet hver 12. time ved injektion i en vene (blodåre) eller muskel
- Vedligeholdelsesdosis: 800 mg (dette svarer til 12 mg per kilo legemsvægt) givet én gang dagligt ved injektion i en vene (blodåre) eller muskel

Infektion forårsaget af "Clostridium difficile"-bakterier

Den anbefalede dosis er 100 til 200 mg gennem munden to gange om dagen i 7 til 14 dage.

Voksne og ældre patienter med nyreproblemer

Hvis du har problemer med nyrene, skal din dosis som regel nedsættes efter den fjerde behandlingsdag:

- For personer med lette og moderate nyreproblemer – vedligeholdelsesdosis vil blive givet hver anden dag, eller halvdelen af vedligeholdelsesdosis vil blive givet én gang dagligt.
- For personer med alvorlige nyreproblemer eller i hæmodialyse – vedligeholdelsesdosis vil blive givet hver tredje dag, eller en tredjedel af vedligeholdelsesdosis vil blive givet én gang dagligt.

Bughindebetændelse hos patienter i peritonealdialyse

Startdosis er 6 mg for hvert kilo kropsvægt, som en enkelt injektion i en vene, efterfulgt af:

- Uge 1: 20 mg/l i hver dialysepose
- Uge 2: 20 mg/l i hver anden dialysepose
- Uge 3: 20 mg/l i dialyseposen om natten

Babyer (fra fødslen til en alder på 2 måneder)

- Startdosis (på den første dag): 16 mg per kilo legemsvægt, som en infusion gennem et drop ind i en vene (blodåre).
- Vedligeholdelsesdosis: 8 mg per kilo legemsvægt, som en infusion gennem et drop i en vene (blodåre).

Børn (fra 2 måneder til 12 år):

- Startdosis (de første tre doser): 10 mg per kilo legemsvægt givet hver 12. time ved injektion i en vene (blodåre).

- Vedligeholdelsesdosis: 6-10 mg per kilo legemsvægt givet én gang dagligt ved injektion i en vene (blodåre).

Sådan gives Targocid

Du vil normalt få lægemidlet af en læge eller sygeplejerske.

- Lægemidlet gives ved injektion i en vene (intravenøst) eller muskel (intramuskulært).
- Det kan også gives som en infusion gennem et drop i en vene.

Babys fra fødslen til en alder af 2 måneder må kun få Targocid som infusion.

Opløsningen skal tages gennem munden (oral anvendelse) til behandling af visse infektioner.

Hvis du har fået for meget Targocid

Det er usandsynligt, at lægen eller sygeplejersken giver dig for meget medicin. Hvis du tror, du har fået for meget Targocid, eller hvis du er urolig, så tal med din læge eller sygeplejerske med det samme.

Hvis du ikke har fået Targocid

Lægen eller sygeplejersken har en vejledning om, hvornår de skal give dig Targocid. Det er usandsynligt, at de ikke giver dig medicinen som foreskrevet. Hvis du er bekymret, så tal med din læge eller sygeplejerske.

Hvis du holder op med at få Targocid

Lægen fastlægger, hvor længe du skal have Targocid.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet med det samme, hvis du bemærker nogen af følgende alvorlige bivirkninger - du kan have brug for akut lægehjælp:

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- pludselig, livstruende allergisk reaktion - kendetegnene kan omfatte: vejrtrækningsbesvær eller hiven efter vejret, hævelse, udslæt, kløe, feber, kulderystelser

Sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)

- rødme af overkroppen

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- blæredannelse på huden, i munden, på øjne eller kønsdele - det kan være tegn på 2 tilstande, der hedder "toksisk epidermal nekrolyse" og "Stevens-Johnsons syndrom"

Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet med det samme, hvis du bemærker nogen af de ovennævnte bivirkninger. **Behandlingen skal muligvis stoppes.**

Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet med det samme, hvis du bemærker nogen af følgende alvorlige bivirkninger - du kan have brug for akut lægehjælp:

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- hævelse og blodproppdannelse i en åre
- vejrtrækningsbesvær eller hiven efter vejret (bronkospasme)
- hyppigere infektioner end sædvanligt - det kan være tegn på et nedsat antal blodlegemer

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- mangel på hvide blodlegemer - kendetegnene kan omfatte: feber, kraftige kulderystelser, ondt i halsen eller sår i munden (agranulocytose)
- nyreproblemer eller ændringer i nyrenes funktion - påvist ved prøver
- epileptiske anfald

Fortæl det til lægen eller sundhedspersonalet med det samme, hvis du bemærker nogen af de ovennævnte bivirkninger.

Andre bivirkninger:

Tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får nogen af nedenstående bivirkninger:

Almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer)

- Udslæt, hudrødme, kløe
- Smerte
- Feber

Ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 personer)

- nedsat antal blodplader.
- øget indhold af leverenzymmer i blodet
- forhøjet kreatinin i blodet (udtryk for din nyrefunktion)
- høretab, ringen for ørerne eller en følelse af, at du selv eller ting omkring dig bevæger sig
- kvalme eller opkastning, diarré
- svimmelhed eller hovedpine

Sjældne (kan påvirke op til 1 ud af 1.000 personer)

- infektion (absces).

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- problemer på injektionsstedet - såsom hudrødme, smerter eller hævelse

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#)*. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. OPBEVARING

Opbevar Targocid utilgængeligt for børn.

Brug ikke Targocid efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten på hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den pågældende måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Oplysninger om opbevaring og tid til at bruge Targocid, efter det er blevet opløst og er klart til brug, er beskrevet i

"Praktiske oplysninger for sundhedspersonale om klargøring og håndtering af Targocid".

6. PAKNINGSSTØRRELSER OG YDERLIGERE OPLYSNINGER

For Targocid, pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid indeholder:

- Aktivt stof: teicoplanin.
Hvert hætteglas indeholder enten 100 mg, 200 mg eller 400 mg teicoplanin.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid og natriumhydroxid i pulveret. Solvens er vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Targocid er pulver og solvens til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning Pulveret er en svampet, elfenbensfarvet homogen masse. Solvens er klart og farveløst.

Pulveret er pakket i:

- Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 8 ml til 100 mg lukket med brombutylgummiprop og rødt flip-off plastlåg.
- Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 10 ml til 200 mg lukket med brombutylgummiprop og gult flip-off plastlåg.
- Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 22 ml til 400 mg lukket med brombutylgummiprop og grønt flip-off plastlåg.

Solvens er pakket i Type I, farveløs glasampul.

Pakningsstørrelser:

- 1 hætteglas med pulver samt 1 ampul med solvens
- 5x1 hætteglas med pulver samt 5x1 ampuller med solvens
- 10x1 hætteglas med pulver samt 10x1 ampuller med solvens
- 25x1 hætteglas med pulver samt 25x1 ampuller med solvens

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

For Targocid, pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning

Targocid indeholder:

- Aktivt stof: teicoplanin.
Hvert hætteglas indeholder enten 100 mg, 200 mg eller 400 mg teicoplanin.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid og natriumhydroxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Targocid er et pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning eller oral opløsning Pulveret er en svampet, elfenbensfarvet homogen masse.

Pulveret er pakket i:

- Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 8 ml til 100 mg lukket med brombutylgummiprop og rødt flip-off plastlåg.
- Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 10 ml til 200 mg lukket med brombutylgummiprop og gult flip-off plastlåg.
- Type I, farveløst hætteglas med nyttevolumen på 22 ml til 400 mg lukket med brombutylgummiprop og grønt flip-off plastlåg.

Pakningsstørrelser:

- 1 hætteglas med pulver
- 5x1 hætteglas med pulver
- 10x1 hætteglas med pulver
- 25x1 hætteglas med pulver

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

Fremstiller

[Udfyldes nationalt]

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig, Belgien, Bulgarien, Tjekkiet, Danmark, Frankrig, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Irland, Luxemburg, Malta, Holland, Polen, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Sverige, Storbritannien:

Targocid

Italien, Portugal : Targosid

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

[Udfyldes nationalt]

Følgende oplysninger er tænkt læger og sundhedspersonale:

Praktiske oplysninger til sundhedspersonale om klargøring og håndtering af Targocid.

Lægemidlet er kun til engangsbrug.

Administration

Den rekonstituerede opløsning kan injiceres direkte eller alternativt fortyndes yderligere.

Injektionen kan gives enten som bolus i løbet af 3 til 5 minutter eller som infusion over 30 minutter.

Må kun administreres som infusion til babyer fra fødslen til en alder på 2 måneder.

Den rekonstituerede opløsning kan også gives oralt.

Klargøring af rekonstitueret opløsning

- Injicer langsomt hele indholdet i ampullen med den medfølgende solvens ind i hætteglasset med pulver.
- Rul forsigtigt hætteglasset mellem hænderne, indtil pulveret er helt opløst. Hvis opløsningen skummer, skal den stå urørt i ca. 15 minutter. Kun klare og gullige opløsninger må anvendes.
- De rekonstituerede opløsninger vil indeholde 100 mg teicoplanin i 1,5 ml, 200 mg i 3,0 ml og 400 mg i 3,0 ml.

Kun klare og gullige opløsninger må anvendes.

Den endelige opløsning er isotonisk med plasma og har en pH-værdi på 7,2-7,8.

Hætteglassets nominelle indhold af teicoplanin	100 mg	200 mg	400 mg
Volumen i hætteglas med pulver	8 ml	10 ml	22 ml
Volumen, der kan udtrækkes fra ampul med opløsningsmiddel til rekonstitution	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Volumen, der indeholder nominel teicoplanin-dosis (udtrækkes med 5 ml sprøjte og 23 G kanyle)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Klargøring af den fortyndede opløsning før infusion:

Targocid kan administreres i følgende infusionsvæsker:

- natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning

- Ringer-opløsning
- Ringer-laktat opløsning
- 5 % dextroseinjektion
- 10 % dextroseinjektion
- 0,18 % natriumchlorid og 4 % glucoseopløsning
- 0,45 % natriumchlorid og 5 % glucoseopløsning
- Peritonealdialyseopløsning indeholdende 1,36 % eller 3,86 % glucose.

Opbevaringstid for rekonstitueret opløsning:

Kemisk og fysisk stabilitet under brug af den rekonstituerede opløsning klargjort som anbefalet er påvist i 24 timer ved 2 til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og betingelser før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Holdbarhed af fortyndet lægemiddel:

Kemisk og fysisk stabilitet under brug af den rekonstituerede opløsning tilberedt som anbefalet er påvist i 24 timer ved 2 til 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstid og betingelser før brug brugerens ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 til 8 °C, medmindre rekonstitution har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Bortskaffelse

Alt ubrugt lægemiddel og restmaterialer skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale forskrifter.