

VEDLEGG III
PREPARATOMTALE,
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

OBS:

Denne produktomtale, merking og pakningsvedlegg er versjonen som er gyldig ved kommisjonsvedtak.

Etter kommisjonsvedtak så vil myndighetene i de berørte medlemslandene, i samarbeid med referansemedlemslandet, oppdatere produktinformasjonen som nødvendig. På grunn av dette vil ikke denne produktomtale, merking og pakningsvedlegg nødvendigvis reflektere gyldig tekst.

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mg pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 200 mg pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 400 mg pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 100 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 200 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 400 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 100 mg teikoplanin tilsvarende ikke mindre enn 100 000 IU. Etter rekonstituering inneholder oppløsningene 100 mg teikoplanin i 3,0 ml.

Hvert hetteglass inneholder 200 mg teikoplanin tilsvarende ikke mindre enn 200 000 IU. Etter rekonstituering inneholder oppløsningene 200 mg teikoplanin i 3,0 ml.

Hvert hetteglass inneholder Teikoplanin 400 mg teikoplanin tilsvarende ikke mindre enn 400 000 IU. Etter rekonstituering inneholder oppløsningene 400 mg teikoplanin i 3,0 ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning: porøs, elfenbeinsfarget, homogen masse.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) er indisert til voksne og barn fra fødsel av for parenteral behandling av følgende indikasjoner (se avsnitt 4.2, 4.4 og 5.1):

- kompliserte infeksjoner i hud- og bløtvev,
- infeksjoner i bein og ledd,
- sykehuservvert pneumoni,
- pneumoni ervervet utenfor sykehus,
- kompliserte urinveisinfeksjoner,
- infeksjøs endokarditt,

- peritonitt forbundet med kontinuerlig peritonealdialyse (CAPD),
- bakteriemi som oppstår i forbindelse med en av infeksjonene listet opp over.

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) er også indisert som en alternativ oral behandling av *Clostridium difficile*-assosiert diare og kolitt.

Når det er hensiktsmessig bør teikoplanin administreres i kombinasjon med andre antibakterielle midler.

Offisielle retningslinjer vedrørende egnet bruk av antibakterielle midler skal tas hensyn til.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen og varighet av behandling bør justeres i henhold til den underliggende typen og alvorlighet av infeksjon og klinisk respons hos pasienten, og pasientfaktorer som alder og nyrefunksjon.

Måling av serumkonsentrasjoner

Laveste serumkonsentrasjon av teikoplanin bør måles ved steady-state etter fullført støtdoseregime for å forsikre at minimum laveste serumkonsentrasjon er nådd:

- For de fleste Gram-positive infeksjoner, laveste teikoplanin-nivå på minimum 10 mg/l målt ved High Performance Liquid Chromatography (HPLC), eller minimum 15 mg/l målt ved Fluorescence Polarization Immunoassay (FPIA).
- Ved endokarditt og andre alvorlige infeksjoner, laveste teikoplanin-nivå på 15-30 mg/l målt ved HPLC, eller 30-40 mg/l målt ved FPIA.

Under vedlikeholdsbehandling kan måling av laveste nivå av teikoplanin i serum gjennomføres minst en gang i uken for å forsikre at disse konsentrasjonene er stabile.

Voksne og eldre med normal nyrefunksjon

Indikasjoner	Støtdose		Vedlikeholdsdose	
	Støtdoseregime	Ønsket laveste konsentrasjoner ved dag 3 til 5	Vedlikeholdsdose	Ønsket laveste konsentrasjoner under vedlikeholdsbehandling
- Kompliserte infeksjoner i hud og bløtvev - Pneumoni - Kompliserte urinveisinfeksjoner	400 mg intravenøst eller intramuskulært (dette tilsvarer omtrent 6 mg/kg kroppsvekt) hver 12. time som 3 doser	>15 mg/l ¹	6 mg/kg kroppsvekt intravenøst eller intramuskulært en gang om dagen	>15 mg/l ¹ en gang i uken

<i>Indikasjoner</i>	Støtdose		Vedlikeholdsdose	
	Støtdoseregime	Ønsket laveste konsentrasjoner ved dag 3 til 5	Vedlikeholdsdose	Ønsket laveste konsentrasjoner under vedlikeholdsbehandling
- Infeksjoner i bein og ledd	800 mg intravenøst (dette tilsvarer omtrent 12 mg/kg kroppsvekt) hver 12. time som 3 til 5 doser	>20 mg/l ¹	12 mg/kg kroppsvekt intravenøst eller intramuskulært en gang daglig	>20 mg/l ¹
- Infeksiøs endokarditt	800 mg intravenøst (dette tilsvarer omtrent 12 mg/kg kroppsvekt) hver 12. time som 3 til 5 doser	30-40 mg/l ¹	12 mg/kg kroppsvekt intravenøst eller intramuskulært en gang daglig	>30 mg/l ¹

¹ Målt ved FPIA

Varighet av behandling

Behandlingens varighet bør bestemmes ut fra klinisk respons. Ved infeksiøs endokarditt er minimum 21 dager ansett som passende. Behandlingen bør ikke overskride 4 måneder.

Kombinasjonsbehandling

Teikoplanin har et begrenset spektrum av antibakteriell aktivitet (Gram-positiv). Det er ikke egnet som monoterapi for behandling av noen typer infeksjoner, med mindre patogenet allerede er dokumentert og kjent følsom eller det er en sterk mistanke om at patogenet(ene) er følsom for teikoplanin.

Clostridium difficile-assosiert diare og kolitt

Den anbefalte dosen er 100-200 mg administrert oralt to ganger daglig i 7 til 14 dager.

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig med mindre pasienten har nedsatt nyrefunksjon (se under).

Voksne og eldre pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig inntil behandlingens fjerde dag, hvor dosen bør justeres for å vedlikeholde laveste serumkonsentrasjon på minst 10 mg/ml.

Etter fjerde behandlingsdag:

- Ved svakt til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30-80 ml/min): vedlikeholdsdosen bør halveres, enten ved å gi dosen annenhver dag eller ved å gi halve dosen hver dag.
- Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance lavere enn 30 ml/min) og hos hemodialysepasienter: dosen bør være en tredjedel av vanlig dose, enten gitt som initialdosen hver tredje dag eller en tredjedel av denne dosen en gang daglig.

Teikoplanin fjernes ikke ved hemodialyse.

Pasienter på kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialyse (CAPD).

Etter en enkel intravenøs støtdose på 6 mg/kg kroppsvekt, administreres 20 mg/l i posen med dialyseoppløsningen den første uken, 20 mg/l i forskjellige poser den andre uken og 20 mg/l i nattposen den tredje uken.

Pediatrik populasjon

Doseanbefalingene er de samme for voksne og barn over 12 år.

Nyfødte og spebarn inntil 2-måneders alder:

Støtdose

En enkelt dose på 16 mg/kg kroppsvekt administrert som intravenøs infusjon den første dagen.

Vedlikeholdsdose

En dose på 8 mg/kg kroppsvekt administrert intravenøst som infusjon en gang daglig.

Barn (2 måneder til 12 år):

Støtdose

En enkelt dose på 10 mg/kg kroppsvekt administrert intravenøst hver 12. time, gjentatt 3 ganger.

Vedlikeholdsdose

En enkelt dose på 6-10 mg/kg kroppsvekt administrert intravenøst en gang daglig.

Administrasjonsmåte

Teikoplanin bør administreres intravenøst eller intramuskulært. Den intravenøse injeksjonen kan administreres enten som en bolus over 3 til 5 minutter eller som en 30-minutters infusjon. Kun infusjonsmetoden bør brukes hos nyfødte.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor teikoplanin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Overfølsomhetsreaksjoner

Alvorlige, livstruende overfølsomhetsreaksjoner, noen ganger fatale, er rapportert med teikoplanin (for eksempel anafylaktisk sjokk). Dersom en allergisk reaksjon mot teikoplanin oppstår skal behandlingen avbrytes umiddelbart og egnet krisetiltak initieres.

Teikoplanin må administreres med aktsomhet hos pasienter med kjent overfølsomhet for vankomycin, da kryssreaksjoner, inkludert fatalt anafylaktisk sjokk, kan oppstå.

Tidligere "red man syndrome" med vankomycin er imidlertid ikke en kontraindikasjon for bruk av teikoplanin.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

I sjeldne tilfeller (til og med ved første dose), er «red man syndrome» (et kompleks av symptomer inkludert pruritus, urticaria, erytem, angionevrotisk ødem, takykardi, hypotensjon, dyspné) sett.

Avbrutt infusjon eller langsommere infusjon kan føre til opphør av disse reaksjonene.

Infusjonsrelaterte reaksjoner kan begrenses dersom daglig dose ikke gis som bolusinjeksjon men blir infundert over en periode på 30 minutter.

Alvorlige bulløse reaksjoner

Livstruende eller til og med fatale kutane reaksjoner, Stevens-Johnson syndrom (SJS) og Toksisk Epidermal Nekrolyse (TEN) er rapportert ved bruk av teikoplanin. Dersom symptomer eller tegn på SJS eller TEN (for eksempel progressivt hudutslett med blemmer eller lesjoner i slimhinner) oppstår skal teikoplanin-behandling avbrytes umiddelbart.

Spekter av antibakteriell aktivitet

Teikoplanin har et begrenset spektrum av antibakteriell aktivitet (*Gram-positive*). Det er ikke egnet for bruk som monoterapi ved behandling av noen typer infeksjoner med mindre patogenet allerede er dokumentert og kjent følsomt eller det er stor mistanke om at det/de mest sannsynlige patogenet/patogenene er egnet for behandling med teikoplanin.

Rasjonell bruk av teikoplanin bør ta hensyn til det aktive bakteriespektrum, sikkerhetsprofilen og egnethet av standard antibakteriell behandling av den individuelle pasient. Med bakgrunn i dette er det ventet at i de fleste tilfeller vil teikoplanin brukes til å behandle alvorlige infeksjoner hos pasienter hvor standard antibakteriell aktivitet er ansett uegnet.

Støtdoseregime

Da mengden sikkerhetsdata er begrenset, bør pasienter overvåkes nøye for bivirkninger når teikoplanindoser på 12 mg/kg kroppsvekt gis to ganger daglig. I løpet av dette regimet bør kreatininverdier i blod monitoreres i tillegg til den anbefalte periodiske hematologiske undersøkelsen.

Teikoplanin bør ikke administreres intraventrikulært.

Trombocytopeni

Trombocytopeni er blitt rapportert med teikoplanin. Periodiske hematologiske undersøkelser er anbefalt under behandling, inkludert fullstendig blodtelling.

Nefrotoksisitet

Nyresvikt er rapportert hos pasienter behandlet med teikoplanin (se pkt. 4.8). Pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og/eller de som får teikoplanin i samtidig eller sekvensielt med andre legemidler med kjent nefrotoksisk aktivitet (aminoglykosider, kolistin, amfotericin B, ciklosporin og cisplatin) bør overvåkes ekstra nøye og hørseltestes. Da teikoplanin i hovedsak utskilles fra nyrene, må teikoplanin-dosen justeres hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Ototoksisitet

Som for andre glykopeptider er ototoksisitet (døvhhet og tinnitus) rapportert hos pasienter behandlet med teikoplanin (se pkt. 4.8). Pasienter som utvikler tegn og symptomer på svekket hørsel og sykdommer i det indre øret under behandling med teikoplanin bør vurderes og overvåkes nøye, særlig ved langvarig behandling og hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Pasienter som får teikoplanin samtidig med eller sekvensielt med andre legemidler med kjent nefrotoksisk/ototoksisk potensial (aminoglykosider, ciklosporin, cisplatin, furosemid og etakrynsyre) bør overvåkes nøye og nytten av teikoplanin bør evalueres dersom hørselen svekkes.

Særlig forsiktighet må utvises når teikoplanin administreres hos pasienter som trenger samtidig behandling med ototoksiske og/eller nefrotoksiske legemidler og hvor det er anbefalt at hematologiske tester, lever- og nyrefunksjonstester utføres.

Superinfeksjon

Som med andre antibiotika kan bruk av teikoplanin, særlig ved langvarig behandling, resultere i overvekst av ikke-følsomme organismer. Dersom superinfeksjon oppstår under behandling, skal egnede tiltak iverksettes.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen spesifikke interaksjonsstudier er blitt utført.

Teikoplanin og aminoglykosidoppløsninger er uforlikelige og må ikke blandes for injeksjon. De er imidlertid forlikelige i dialysevæske og kan fritt benyttes i behandling av CAPD-relatert peritonitt.

Teikoplanin bør brukes med forsiktighet samtidig eller sekvensielt med andre legemidler med kjent nefrotoksisk eller ototoksisk potensial. Disse inkluderer aminoglykosider, kolistin, amfotericin B, ciklosporin, cisplatin, furosemid og etakrynsyre (se pkt. 4.4). Det er imidlertid ikke bevis for synergistisk toksisitet i kombinasjon med teikoplanin.

I kliniske studier er teikoplanin gitt til mange pasienter som allerede får behandling med forskjellige legemidler, inkludert andre antibiotika, antihypertensiva, anestetika, hjertelegemidler og antidiabetika uten bevis for interaksjoner.

Pediatrik populasjon

Interaksjonsstudier er kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrenset mengde data på bruk av teikoplanin hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksitet ved høye doser (se punkt 5.3): hos rotter var det økt insidens av dødfødsel og neonatal mortalitet. Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Teikoplanin skal derfor ikke brukes under graviditet, med mindre det er helt nødvendig. En mulig risiko for skade i det indre øret og nyrer hos foster kan ikke utelukkes (se pkt. 4.4).

Amming

Det er ukjent om teikoplanin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av teikoplanin i melk hos dyr. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Targocid skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Reproduksjonsstudier i dyr har ikke bevist nedsatt fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) har ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Teikoplanin kan forårsake svimmelhet og hodepine. Evnen til å kjøre bil og bruke maskiner kan påvirkes. Pasienter som opplever disse bivirkningene bør ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Tabell med bivirkninger

I tabellen under er alle bivirkninger med en frekvens større enn placebo og oppstått og flere enn en pasient, listet opp etter følgende frekvenskonvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ to $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data). Innen hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene bør overvåkes når teikoplanin gis i doser på 12 mg/kg kroppsvekt to ganger daglig (se pkt. 4.4).

Organklasse-system	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\,000$)	Frekvens ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)*
Infeksiøse og parasittære symptomer				Abscess		Superinfeksjon (overvekst av følsomme bakterier)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer			Leukopeni, trombocytopeni, eosinofili,			Agranulocytose, neutropeni
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktiske reaksjoner (anafylaksi) (se pkt. 4.4)			Anafylaktisk sjokk (se pkt. 4.4)
Nevrologiske sykdommer			Svimmelhet, hodepine			Kramper
Sykdommer i øre og labyrint			Døvhets, hørselstap (se pkt. 4.4), tinnitus, vestibulær forstyrrelse			
Karsykdommer			Flebitt			Tromboflebitis
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Bronkospasme			
Gastrointestinale sykdommer			Diare, oppkast, kvalme			
Hud- og underhuds-sykdommer		Utslett, erytem, pruritus		«Red man syndrome» (for eksempel rødme på øvre del av kroppen (se pkt. 4.4))		Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnson syndrom, erythema multiforme, angioødem, eksfoliativ dermatitt, urticaria (se pkt. 4.4)
Sykdommer i nyre og urinveier		Økt kreatinin i blod				Nyresvikt (inkludert akutt nyresvikt)
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Smerte, feber					Abscess på injeksjonsstedet, frysninger (reaksjoner på injeksjonsstedet)

Organklasse-system	Svært vanlige (≥1/10)	Vanlige (≥1/100 til <1/10)	Mindre vanlige (≥1/1,000 til <1/100)	Sjeldne (≥1/10,000 til <1/1,000)	Svært sjeldne (<1/10,000)	Frekvens ik (kan ikke ar fra tilgjeng data)*
Undersøkelser			Økte transaminaser (forbigående abnormal transaminaser), økt alkalisk fosfatase i blod (forbigående abnormal alkalisk fosfatase, økt kreatinin i blod (forbigående økt serumkreatinin).			

* erfaring etter markedsføring.

4.9 Overdosering

Symptomer

Det er rapportert tilfeller med overdosering til barn ved et uhell. I ett tilfelle oppstod agitasjon hos en 29 dager gammel nyfødt som fikk 400 mg i.v. (95 mg/kg).

Behandling

Overdoser bør behandles symptomatisk. Teikoplanin fjernes ikke ved hemodialyse og kun langsomt ved peritonealdialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Glykopeptidantibiotikum, ATC-kode.: J01X A02

Virkningsmekanisme

Teikoplanin hemmer vekst av følsomme organismer ved å forstyrre biosyntesen av cellevegg på et annet sted enn beta-laktamer. Peptidoglykansyntesen blokkes ved en spesifikk binding til D-alanyl-D-alanin.

Resistensmekanisme

Resistens mot teikoplanin kan skje ved følgende mekanismer:

- Endret målstruktur: Denne form for resistens har oppstått særlig hos *Enterococcus faecium*. Endringen er basert på bytte av den terminale D-alanin-D-alanin på aminosyrekjeden i en murein precursor med D-Ala-D-laktat, og dermed reduserer aktiviteten til vankomycin. Det ansvarlige enzymet er nysyntetisert D-laktat dehydrogenase eller ligase.
- Teikoplanins reduserte sensitivitet eller resistens mot stafylokokker er basert på overproduksjon av murein-precursorer som teikoplanin er bundet til.

Kryssresistens mellom teikoplanin og glykoproteinet vankomycin kan oppstå. Flere vankomycin-resistente enterokokker er sensitive til teikoplanin (Van-B fenotype).

Terskelverdier for følsomhet

“Minimum inhibitory concentration (MIC) breakpoints” ifølge European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) versjon 3.1, 11. februar 2013 er vist i følgende tabell:

Mikroorganisme	Følsomhet	Resistent
<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
Viridans-gruppe streptokokker ^b	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Gram-positive anaerobier bortsett fra <i>Clostridium difficile</i>	IE	IE
PK/PD (Ikke-species relatert) breakpoints ^{c,d}	IE	IE

a Glykopeptid MICs er metodeavhengig og bør bestemmes ved fortykning av vekstmedium (referanse ISO 20776). *S. aureus* med vankomycin MIC verdier på 2 mg/ml er på grensen av vill-type MIC distribusjon og det kan være svekket klinisk respons. Terskelverdien for resistens for *S. aureus* er redusert til 2 mg/ml for å unngå rapportering av intermediære GISA-isolater ettersom alvorlige infeksjoner med GISA-isolater ikke er behandlingsbare med økte doser vankomycin og teikoplanin.

b Isolater med MIC-verdier over terskelverdien for følsomhet er svært sjeldne eller ikke ennå rapportert. Identifiseringen av antimikrobielle følsomhetstester på et slikt isolat må gjentas, og dersom resultatet bekreftes må isolatet sendes til et referanselaboratorium. Inntil det foreligger bevis for klinisk respons for bekreftede isolater med MIC over den nåværende terskelverdien for resistens, bør de registreres som resistent.

c IE indikerer at det er utilstrekkelig bevis for at gjeldende stamme er et godt mål for behandling med legemidlet.

d En MIC med kommentar men uten en medfølgende S-, I- eller R-kategorisering kan rapporteres.

Sammenheng mellom farmakokinetikk/farmakodynamikk

Teikoplanins antimikrobielle aktivitet avhenger særlig av varigheten av tiden legemidlet har en konsentrasjon som ligger over minimumskonsentrasjon for hemming av patogenet (MIC).

Følsomhet

Prevalens for resistens kan variere geografisk og med tiden for utvalgte arter og lokal informasjon om resistens er ønskelig, særlig når alvorlige infeksjoner behandles. Når nødvendig skal eksperthjelp søkes når lokal prevalens for resistens er slik at det kan stilles spørsmål ved nytten av legemidlet for enkelte typer infeksjoner.

Vanligvis følsomme stammer**Aerobe Gram-positive bakterier***Corynebacterium jeikeium*^a*Enterococcus faecalis**Staphylococcus aureus* (inkludert meticillin-resistente stammer)*Streptococcus agalactiae**Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*^a

(Gruppe C & G streptokokker)

*Streptococcus pneumoniae**Streptococcus pyogenes*Streptococci i viridans-gruppen^{a,b}**Anaerobe Gram-positive bakterier***Clostridium difficile*^a*Peptostreptococcus spp.*^a

Arter hvor ervervet resistens kan være et problem**Aerobe Gram-positive bakterier***Enterococcus faecium**Staphylococcus epidermidis**Staphylococcus haemolyticus**Staphylococcus hominis*

Resistente bakterier

Alle Gram-negative bakterier

Andre bakterier*Chlamydia spp.**Chlamydophila spp.**Legionella pneumophila**Mycoplasma spp.*

a Ingen aktuelle data var tilgjengelige da tabellene ble publiserte. Hovedlitteraturen, standardbøker og behandlingsanbefalinger antar sensitivitet.

b Kollektiv term for en heterogen gruppe streptokokk-art. Resistensraten kan variere avhengig av den aktuelle art streptokokk

5.2 Farmakokinetiske egenskaper**Absorpsjon**

Teikoplanin gis parenteralt (intravenøst eller intramuskulært). Etter intramuskulær administrasjon, er biotilgjengeligheten av teikoplanin (sammenlignet med intravenøs administrasjon) nesten fullstendig (90 %). Etter seks daglige intramuskulære administrasjoner på 200 mg er gjennomsnittlig (SD) maksimal teikoplanin-konsentrasjon (C_{\max}) 12,1 (0,9) mg/l og nås 2 timer etter administrasjonen.

Etter en støtdose på 6 mg/kg gitt intravenøst hver 12. time som 3 til 5 administrasjoner, er C_{\max} mellom 60 og 70 mg/l og C_{\min} vanligvis over 10 mg/l. Etter en intravenøs støtdose på 12 mg/kg administrert hver 12. time som 3 administrasjoner, er gjennomsnittlig C_{\max} og C_{\min} estimert til å være rundt henholdsvis 100 mg/l og 20 mg/l.

Etter en vedlikeholdsdose på 6 mg/kg gitt en gang daglig, er C_{\max} og C_{\min} henholdsvis omtrent 70 mg/l og 15 mg/l. Etter en vedlikeholdsdose på 12 mg/kg en gang daglig varierer C_{\min} fra 18 til 30 mg/l.

Ved oral administrasjon absorberes ikke teikoplanin fra gastrointestinaltraktus. Ved oral administrasjon av 250 mg eller 500 mg i friske individer, detekteres ikke teikoplanin i serum

eller urin, men gjenfinnes i feces (omtrent 45 % av administrert dose) som uforandret legemiddel.

Distribusjon

Binding til humane serumproteiner varierer fra 87,6 til 90,8 % uten variasjon i funksjon av teikoplanin-konsentrasjonene. Teikoplanin bindes i hovedsak til humant serumalbumin.

Teikoplanin distribueres ikke i erytrocytter.

Distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}) varierer fra 0,7 til 1,4 ml/kg. De høyeste verdiene av V_{ss} er sett i nylige studier hvor blodprøvetakingen varte i mer enn 8 dager. Teikoplanin distribueres i hovedsak i lunger, myokardium og beinvev med vev/serum-ratioer på mer enn 1. I veske i blemmer, synovialvæske og peritonealvæske varierte vev/serum-ratio fra 0,5 til 1. Eliminering fra peritonealvæske skjer i samme hastighet som fra serum. I pleuravæske og subkutan fettvev er vev/serum-ratio mellom 0,2 og 0,5. Teikoplanin passerer ikke lett inn i cerebrospinalvæsken.

Biotransformasjon

Uforandret teikoplanin er hovedsubstansen identifisert i plasma og urin, noe som indikerer minimal metabolisme. To metabolitter dannes sannsynligvis ved hydroksylering og representerer 2 til 3 % av administrert dose.

Eliminering

Uforandret teikoplanin blir i hovedsak utskilt i urin (80 % innen 16 dager), mens 2,7 % av administrert dose gjenfinnes i feces (via utskillelse i galle) innen 8 dager etter administrasjon. Halveringstid for eliminering av teikoplanin varierer fra 100 til 170 timer i de nyeste studiene hvor blodprøver ble tatt i omtrent 8 til 35 dager. Teikoplanin har lav total clearance i området 10 til 14 ml/t/kg og en renal clearance i området 8 til 12 ml/t/kg, noe som indikerer at teikoplanin i hovedsak utskilles renalt.

Linearitet

Teikoplanin har lineær farmakokinetikk i doseområdet 2 til 25 mg/kg.

Spesielle populasjoner

- *Nedsatt nyrefunksjon:*

Da teikoplanin elimineres renalt, reduseres elimineringen avhengig av graden av nedsatt nyrefunksjon. Den totale og renale clearance av teikoplanin avhenger av kreatininclearance.

- *Eldre pasienter:*

I den eldre populasjonen er ikke teikoplanins farmakokinetikk endret med mindre nyrefunksjonen er svekket.

- *Pediatrisk populasjon*

En høyere totalclearance (15,8 ml/t/kg for nyfødte, 14,8 ml/t/kg ved gjennomsnittlig 8 år) og en kortere halveringstid for eliminering (40 timer for nyfødte; 58 timer for 8-åringer) er sett sammenlignet med voksne pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Etterfulgt gjentatt parenteral administrasjon til rotte og hund, ble effekter på nyrene sett og vist å være doseavhengige og reversible. Studier som undersøkte potensialet til å forårsake ototoksisitet i marsvin, indikerer at en lett svekkelse av funksjonen til cochlea og vestibulum er mulig, med fravær av morfologisk skade.

Subkutan administrasjon av teikoplanin med inntil 40 mg/kg/dag påvirket ikke fertilitet til hann- og hunnrotter. I embryoføtale utviklingsstudier ble ingen misdannelser sett etter subkutan administrasjon på inntil 200 mg/kg/dag i rotte og intramuskulær administrasjon på

inntil 15 mg/kg/dag i kanin. I rotte var det imidlertid en økning i dødfødsler ved doser på 100 mg/kg og over og nyfødtemortalitet med 200 mg/kg. Denne effekten ble ikke rapportert ved 50 mg/kg/dag. En peri- og postnatalstudie i rotter viste ingen effekter på fertilitet hos F1-generasjonen eller på overlevelse og utvikling hos F2-generasjonen etter subkutan administrasjon på inntil 40 mg/kg/dag.

Teikoplanin viste ingen potensiale til å forårsake antigenisitet (i mus, marsvin eller kaniner), gentoksisitet eller lokal irritasjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Natriumklorid

Natriumhydroksid (til pH-justering)

Oppløsningsmiddel

Vann til injeksjoner

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

6.2 Uforlikeligheter

Oppløsninger med teikoplanin og aminoglykosider er inkompatible ved direkte blanding og skal ikke blandes før injeksjon.

Dersom teikoplanin administreres som kombinasjonsbehandling med andre antibiotika, må disse administreres separat.

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

6.3 Holdbarhet

Holdbarhetstid for pulver pakket for salg:

3 år

Holdbarhetstid for rekonstituert oppløsning:

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 til 8 °C for rekonstituert oppløsning tilberedt som anbefalt.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og – betingelser brukerens ansvar, og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Holdbarhetstid for fortynnet legemiddel:

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 til 8 °C for rekonstituert oppløsning tilberedt som anbefalt.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og – betingelser brukerens ansvar, og vil normalt ikke være

lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering/fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Pulver pakket for salg:

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For oppbevaringsbetingelser for rekonstituert/fortynnet legemiddel, se pkt. 6.3

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

6.5 Emballasje (type og innhold)

Indre emballasje:

Det frysetørrede legemidlet er pakket i:

Type I, fargeløst hetteglass av glass à 8 ml med 100 mg forseglet med bromobutyl gummipropp og “flip-off” topp i plast med rød aluminiumforsegling.

Type I, fargeløst hetteglass av glass à 10 ml med 200 mg forseglet med bromobutyl gummipropp og “flip-off” topp i plast med gul aluminiumforsegling.

Type I, fargeløst hetteglass av glass à 22 ml med 400 mg forseglet med bromobutyl gummipropp og “flip-off” topp i plast med grønn aluminiumforsegling.

Targocid, pulver til injeksjon-/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

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

Ikke alle pakkingsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet er kun til engangsbruk.

Tilberedning av rekonstituert oppløsning:

- Injiser sakte 3,2 ml sterilt vann inn i hetteglasset med pulver.
 - Rull varsomt hetteglasset mellom hendene inntil pulveret er fullstendig oppløst.
- Dersom oppløsningen skummer skal hetteglasset hensettes i 15 minutter. Kun klare og gulaktige oppløsninger skal benyttes. Den rekonstituerte oppløsningen inneholder 400 mg i 3,2 ml.

Den rekonstituerte oppløsningen kan injiseres direkte eller alternativt fortynnes videre, eller administreres oralt.

Tilberedning av den fortynnede oppløsningen før infusjon

Targocid kan administreres i følgende infusjonsoppløsninger:

- Ringer-oppløsning
- Ringer-laktatoppløsning
- 5 % dekstroseoppløsning
- 10 % dekstroseoppløsning
- 0,18 % natriumklorid og 4 % glukoseoppløsning
- 0,45 % natriumklorid og 5 % glukoseoppløsning
- Peritonealdialyseoppløsning inneholdende 1,36 % eller 3,86 % glukoseoppløsning.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

[Fylles ut nasjonalt]

10. OPPDATERINGSDATO

[Fylles ut nasjonalt]

MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 400 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning [Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

teikoplanin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 400 mg teikoplanin tilsvarende ikke mindre enn 400 000 IU. Etter rekonstituering inneholder oppløsningene 400 mg teikoplanin i 3,0 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning inneholder også: natriumklorid, natrium hydroksid (til justering av pH)

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjon-/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

- 1 hetteglass med pulver
- 5 hetteglass med pulver
- 10 hetteglass med pulver
- 25 hetteglass med pulver

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til im, iv eller oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utl.dat.

Les pakningsvedlegget for holdbarheten av rekonstituert legemiddel.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

[Fylles ut nasjonalt]

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

[Fylles ut nasjonalt]

15. BRUKSANVISNING

[Fylles ut nasjonalt]

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

[Fylles ut nasjonalt]

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**ETIKETT PÅ HETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Targocid og andre berørte navn (se Vedlegg I) 400 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning [Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

teikoplanin

Im, iv eller oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

400 mg

6. ANNET

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Targocid og andre berørte navn (se Anneks 1) 100 mg pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Anneks 1) 200 mg pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Anneks 1) 400 mg pulver og væske til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Anneks 1) 100 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Anneks 1) 200 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

Targocid og andre berørte navn (se Anneks 1) 400 mg pulver til injeksjonsvæske/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

teikoplanin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Targocid er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Targocid
3. Hvordan du bruker Targocid
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Targocid
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Targocid er og hva det brukes mot

Targocid er et antibiotikum. Det inneholder et legemiddel som heter teikoplanin. Det virker ved å drepe bakteriene som forårsaker infeksjon i kroppen din.

Targocid brukes hos voksne og barn (inkluderte nyfødte babyer) til behandling av bakterielle infeksjoner i:

- hud og under huden – noen ganger kalt «bløtvev»
- infeksjoner i bein og ledd
- lungen
- urinveiene
- hjertet – noen ganger kalt «endokarditt»
- bukveggen - peritonitt
- blodet, når forårsaket av noen av tilstandene listet opp over.

Targocid kan brukes til å behandle enkelte tarminfeksjoner forårsaket av «*Clostridium difficile*» bakterier. Ved denne bruken drikkes oppløsingen.

Vær oppmerksom på at legen kan ha foreskrevet legemidlet til en annen bruk og/eller med en annen dosering enn angitt i pakningsvedlegget. Følg alltid legens forskrivning som er angitt på apoteketiketten.

2. Hva du må vite før du bruker Targocid

Bruk ikke Targocid

- dersom du er allergisk overfor teikoplanin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du får Targocid dersom:

- du er allergisk overfor et antibiotikum kalt «vankomycin»
- du har rødme på øvre del av kroppen («red man syndrome»)
- du har nedsatt antall blodplater («trombocytopeni»)
- du har nyreproblemer
- du tar andre legemidler som kan forårsake problemer med hørselen og/eller nyrene. Du er mulig at du skal ta regelmessige tester for å kontrollere at blodet, nyrene og/eller leveren er i orden (Se «Andre legemidler og Targocid»).

Dersom noe av det som står over gjelder for deg (eller du ikke er sikker), snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Targocid.

Tester

Under behandling er det mulig at du skal ta nyretester og/eller hørselstester. Dette er mer sannsynlig dersom:

- behandlingen er langvarig
- du har nyreproblemer
- du tar eller kan ta andre legemidler som kan påvirke nervesystemet, nyrene eller hørselen din.

Hos personer som får langvarig Targocidbehandling kan bakterier som er resistente mot antibiotika formere seg mer enn normalt. Legen din vil kontrollere dette.

Andre legemidler og Targocid

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er fordi Targocid kan påvirke andre legemidlers effekt. I tillegg kan enkelte legemidler påvirke effekten av Targocid. Spesielt må du gi beskjed til lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker noen av disse legemidler:

- Aminoglykosider, siden de ikke må blandes i samme injeksjon som Targocid. De kan også forårsake hørselsproblemer
- amfotericin B – et legemiddel til soppinfeksjoner og som kan forårsake hørselsproblemer og/eller nyreproblemer
- ciklosporin – et legemiddel som påvirker immunforsvaret og som kan forårsake hørselsproblemer og/eller nyreproblemer
- cisplatin – et legemiddel til behandling av ondartede kreftsvulster og som kan forårsake hørselsproblemer og/eller nyreproblemer

- vanndrivende tabletter (for eksempel furosemid) – kalles også diuretika og som kan forårsake hørselsproblemer og/eller nyreproblemer
- Dersom noe av det som står over gjelder for deg eller du ikke er sikker, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du får Targocid.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Legen vil avgjøre om du får dette legemidlet mens du er gravid. Det er en mulig risiko for problemer med det indre øre og nyrene. Rådfør deg med lege før du tar dette legemidlet dersom du ammer. Lege vil avgjøre om du kan fortsette å amme om du får Targocid.

Studier av reproduksjon hos dyr har ikke vist problemer med fertilitet.

Kjøring og bruk av maskiner

Du må bare kjøre bil eller utføre risikofylt arbeid når det er trygt for deg. Legemidler kan påvirke din evne til å kjøre bil eller utføre risikofylt arbeid. Les informasjonen i pakningsvedlegget nøye. Er du i tvil må du snakke med lege eller apotek.

Du kan få hodepine eller føle deg svimmel når du behandles med Targocid. Dersom dette skjer, ikke kjør eller bruk noen verktøy eller maskiner.

Targocid inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

3. Hvordan du bruker Targocid

Anbefalt dose er

Voksne og barn (12 år og eldre) uten nyreproblemer

Infeksjon i hud og bløtvev, lunge og urinveier

- Startdose (første tre doser): 400 mg (dette tilsvarer 6 mg per kilo kroppsvekt), hver 12. time ved injeksjon i vene eller muskel
- Vedlikeholdsdose: 400 mg (dette tilsvarer 6 mg per kilo kroppsvekt), gitt én gang daglig, ved injeksjon i vene eller muskel

Infeksjon i bein og ledd, og hjertet

- Startdose (første tre til fem doser): 800 mg (dette tilsvarer 12 mg per kilo kroppsvekt), hver 12. time ved injeksjon i vene eller muskel
- Vedlikeholdsdose: 800 mg (dette tilsvarer 12 mg per kilo kroppsvekt), gitt én gang daglig, ved injeksjon i vene eller muskel

Infeksjon forårsaket av «Clostridium difficile» bakterier

Anbefalt dose er 100 til 200 mg via munnen, 2 ganger daglig i 7 til 14 dager.

Voksne og eldre pasienter med nyreproblemer

Dersom du har nyreproblemer vil dosen vanligvis reduseres etter den fjerde dagen med behandling.

- For personer med mild til moderate nyreproblemer – vedlikeholdsdosen gis annenhver dag
- For personer med alvorlige nyreproblemer eller som får hemodialyse – vedlikeholdsdosen gis hver tredje dag eller tredels dose gis én gang daglig.

Peritonitt for pasienter som får peritonealdialyse

Startdosen er 6 mg per kilo kroppsvekt, som en enkeltdose i en vene, fulgt av:

- Uke én: 20 mg/liter i hver dialysepose
- Uke to: 20 mg/liter i annenhver dialysepose
- Uke tre: 20 mg/liter i nattens dialysepose

Spebarn (fra fødsel til 2 måneders alder)

- Startdose (første dag): 16 mg per kilo kroppsvekt, som infusjon via venedrypp.
- Vedlikeholdsdose: 8 mg per kilo kroppsvekt, gitt én gang daglig, som infusjon via venedrypp.

Barn (fra 2 måneder til 12 år)

- Startdose (første tre doser): 10 mg per kilo kroppsvekt, gitt hver 12. time, som infusjon via venedrypp.
- Vedlikeholdsdose: 6 – 10 mg per kilo kroppsvekt, gitt én gang daglig, som infusjon via venedrypp.

Hvordan Targocid gis

Dette legemidlet vil vanligvis bli gitt til deg av en lege eller sykepleier

- Det settes vanligvis som injeksjon i en vene (intravenøs bruk) eller i en muskel (intramuskulær bruk).
- Det kan også gis som infusjon via venedrypp.

Hos spebarn fra fødsel til 2 måneders alder bør det kun gis som infusjon.

Til behandling av visse infeksjoner kan oppløsningen tas via munnen (oral bruk).

Dersom du får for mye av Targocid

Det er usannsynlig at din lege eller sykepleier gir deg for mye legemiddel. Tror du likevel at du har fått for mye Targocid eller du er urolig, rådfør deg med din lege eller sykepleier umiddelbart.

Dersom du har glemt å få Targocid

Din lege eller sykepleier har instruksjoner om når de skal gi deg Targocid. Det er usannsynlig at de ikke vil gi deg legemidlet som forskrevet. Dersom du allikevel er bekymret, rådfør deg med lege eller sykepleier.

Dersom du avbryter behandling med Targocid

Ikke avslutt behandling med dette legemidlet uten å rådføre deg med lege, apotek eller sykepleier.

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye legemiddel eller hvis barn har fått i seg legemiddel ved et uhell. For andre spørsmål om legemidlet, kontakt lege eller apotek.

4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Avslutt behandlingen og informér lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen av de følgende alvorlige bivirkninger – du kan ha akutt behov for medisinsk behandling:

Mindre vanlige (kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer)

- Brå livstruende allergisk reaksjon – symptomer kan inkludere: pustebesvær og hvesing, hevelser, utslett, kløe, feber, frysninger.

Sjeldne (kan oppstå hos opptil 1 av 1000 personer)

- Rødme på overkroppen

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- blemmer på hud, munn, øyne eller genitalier – dette kan være symptomer på såkalt «toksisk epidermal nekrose» eller «Stevens-Johnson syndrom»

Informér lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen av bivirkningene over.

Informér lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen av de følgende bivirkningene – du kan ha behov for akutt medisinsk behandling.

Mindre vanlige (kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer)

- hevelse og propp i en vene
- pustebesvær og hvesing (bronkospasme)
- får flere infeksjoner enn normalt – dette kan være et tegn på nedsatt antall blodceller

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- mangel på hvite blodceller – symptomene kan inkludere: feber, alvorlige frysninger, sår hals eller munnsår (agranulocytose)
- nyreproblemer eller endring i måten nyrene virker – vist i tester
- epileptiske anfall

Informér lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen av bivirkningene over.

Andre bivirkninger

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du får noen av følgende bivirkninger:

Vanlige (kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer)

- utslett, rødhet, kløe
- smerte
- feber

Mindre vanlige (kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer)

- nedsatt antall blodplater
- økt nivå av leverenzymmer
- økt nivå av kreatinin i blodet (kontroll av nyre)
- tap av hørsel, ringelyd i ørene eller en følelse at du eller omgivelsene beveger seg.
- kvalme, oppkast, diaré

Sjeldne (kan oppstå hos opptil 1 av 1000 personer)

- infeksjon (abscess)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- problemer på injeksjonsstedet – dette kan være rødhet i huden, smerte eller hevelse.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V*](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Oppbevaring av Targocid

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på kartongen og etiketten etter Utl.dat./EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden. Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Informasjon om lagring og brukstider for Targocid etter at det er rekonstituert og er klart til bruk er beskrevet i «Praktisk informasjon for helsepersonell om istandgjøring og håndtering av Targocid»

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Targocid

- Virkestoff er teikoplanin. Hvert hetteglass inneholder 100 mg, 200 mg eller 400 mg teikoplanin.
- Andre innholdsstoffer (hjelpstoffer) er natriumklorid og natriumhydroksid.

Hvordan Targocid ser ut og innholdet i pakningen

Targocid er pulver til injeksjonsvæske-/infusjonsvæske, oppløsning eller oral oppløsning. Pulveret er en porøs, elfenbensfarget homogen masse.

Pulveret er pakket i:

- type I fargeløst hetteglass à 8 ml for 100 mg, forseglet med bromobutyl gummipropp, plast flip-off topp og rød aluminiumsforsegling.
- type I fargeløst hetteglass à 10 ml for 200 mg, forseglet med bromobutyl gummipropp, plast flip-off topp og gul aluminiumsforsegling.
- type I fargeløst hetteglass à 22 ml for 100 mg, forseglet med bromobutyl gummipropp, plast flip-off topp og grønn aluminiumsforsegling.

Pakningsstørrelser:

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

[Se Vedlegg I - Fylles ut nasjonalt]

Tilvirker:

[Fylles ut nasjonalt[]]

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

[Fylles ut nasjonalt[]]

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Praktisk informasjon for helsepersonell om istandgjøring og håndtering av Targocid

Dette legemidlet er til engangsbruk.

Administrasjonsmåte

Den rekonstituerte oppløsningen kan injiseres direkte eller alternativt fortynnes ytterligere. Injeksjonen kan gis enten som bolus over 3-5 minutter eller som en 30 minutters infusjon. Hos spebarn fra fødsel til 2 måneders alder bør kun infusjon gis. De rekonstituerte oppløsningen kan også gis via munnen.

Istandgjøring av rekonstituert oppløsning

- Injiser langsomt hele innholdet av det leverte løsningsmiddelet i hetteglasset med pulver.
- Rull hetteglasset forsiktig mellom hendene, inntil pulveret er helt oppløst. Dersom det oppstår skum skal den stå i ro i 15 minutter.

Den rekonstituerte oppløsningen vil inneholde 100 teikoplanin i 1,5 ml, 200 mg i 3,0 ml og 400 mg i 3,0 ml.

Bruk kun oppløsninger som er klare og gulaktige.

Den ferdige oppløsningen er isoton i forhold til plasma og har pH i området 7,2 – 7,8.

Nominell teikoplanin innhold I hetteglass	100 mg	200 mg	400 mg
Volum av hetteglass med pulver	8 ml	10 ml	22 ml
Uttrekkbart volum fra ampulle med løsningsmiddel til rekonstitusjon	1.7 ml	3.14 ml	3.14 ml
Volum som inneholder nominell teikoplanin dose (tas ut med 5 ml sprøyte og 23 G kanyle)	1.5 ml	3.0 ml	3.0 ml

Istandgjøring av fortynnet oppløsning til infusjon

Targocid kan administreres i følgende oppløsninger til infusjon:

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning
- Ringer oppløsning
- Ringer-laktat oppløsning
- 5% dekstrose injeksjonsvæske
- 10% dekstrose injeksjonsvæske
- 0,18% natriumklorid and 4% glukoseoppløsning
- 0,45% natriumklorid and 5% glukoseoppløsning
- Peritoneal dialysis oppløsning inneholdende 1,36% or 3,86% glukoseoppløsning.

Holdbarhet av istandgjort oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i 24 timer ved 2 til 8 °C for rekonstituert oppløsning tilberedt som anbefalt.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser brukerens ansvar, og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre rekonstituering/fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.