

## **Priloga III**

### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila, Označevanje in navodilo za uporabo**

Opozorilo:

Ta verzija Povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo je veljavna ob izdaji Sklepa komisije.

Po izdaji Sklepa komisije kompetentni urad države članice skupaj z referenčno državo članico posodobi informacije o zdravilu kot zahtevano. Zato ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ni nujno zadnje veljavno besedilo.

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 100 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 100.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 100 mg teikoplanina v 1,5 ml.

Ena viala vsebuje 200 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 200.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 200 mg teikoplanina v 3,0 ml.

Ena viala vsebuje 400 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 400.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 400 mg teikoplanina v 3,0 ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino  
Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino: gobasta, homogena masa slonokoščene barve.

Vehikel: bistra, brezbarvna tekočina.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) je indicirano pri odraslih in otrocih od rojstva za parenteralno zdravljenje naslednjih okužb (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1):

- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv,
- okužbe kosti in sklepov,

- v bolnišnici dobljena pljučnica,
- pljučnica, dobljena v domačem okolju,
- zapletene okužbe sečil,
- infekcijski endokarditis,
- peritonitis, povezan s kontinuirano ambulantno peritonealno dializo CAPD,
- bakteriemija, ki se pojavi v zvezi s katero od zgoraj naštetih indikacij.

Zdravilo Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) je indicirano tudi kot alternativno peroralno zdravljenje driske in kolitisa, povezanih z okužbo s *Clostridium difficile*.

Teikoplanin je treba uporabiti v kombinaciji z drugimi protibakterijskimi zdravili, kadar je to primerno.

Upoštevat je treba uradne smernice za ustrezno uporabo protibakterijskih zdravil.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Odmerek in trajanje zdravljenja je treba prilagoditi glede na vrsto in izrazitost osnovne okužbe, bolnikov klinični odziv ter dejavnike, povezane z bolnikom, kot sta na primer starost in delovanje ledvic.

### Merjenje koncentracije v serumu

Najnižjo koncentracijo teikoplanina v serumu je treba kontrolirati v stanju dinamičnega ravnovesja po dokončanju sheme polnilnih odmerkov in tako preveriti, da je bila dosežena minimalna najnižja koncentracija v serumu:

- Za večino grampozitivnih okužb so izmerili najnižjo koncentracijo teikoplanina vsaj 10 mg/l s tekočinsko kromatografijo visoke ločljivosti (HPLC – *High Performance Liquid Chromatography*) in vsaj 15 mg/l s fluorescenčnim polarizacijskim imunskim preskusom (FPIA – *Fluorescence Polarization Immunoassay*).
- Za endokarditis in druge hude okužbe: najnižja koncentracija teikoplanina 15-30 mg/l izmerjena s HPLC ali 30-40 mg/l s FPIA.

Med vzdrževalnim zdravljenjem je treba najnižjo koncentracijo teikoplanina v serumu kontrolirati vsaj enkrat na teden, da bi preverili stabilnost te koncentracije.

### Odrasli in starejši bolniki z normalnim delovanjem ledvic

<b>Indikacije</b>	<b>Polnilni odmerek</b>		<b>Vzdrževalni odmerek</b>	
	<b>Shema polnilnih odmerkov</b>	<b>Ciljna najnižja koncentracija od 3. do 5. dne</b>	<b>Vzdrževalni odmerek</b>	<b>Ciljna najnižja koncentracija med vzdrževanjem</b>
- Zapletene okužbe kože in mehkih tkiv  - Pljučnica  - Zapletene okužbe sečil	400 mg intravensko ali intramuskularno (to ustreza približno 6 mg/kg telesne mase) na 12 ur za 3 aplikacije	>15 mg/l <sup>1</sup>	6 mg na kg telesne mase intravensko ali intramuskularno enkrat na dan	> 15 mg/l <sup>1</sup> enkrat na teden

<i>Indikacije</i>	<b>Polnilni odmerek</b>		<b>Vzdrževalni odmerek</b>	
	<b>Shema polnilnih odmerkov</b>	<b>Ciljna najnižja koncentracija od 3. do 5. dne</b>	<b>Vzdrževalni odmerek</b>	<b>Ciljna najnižja koncentracija med vzdrževanjem</b>
- Okužbe kosti in sklepov	800 mg intravensko (to ustreza približno 12 mg/kg telesne mase) na 12 ur za 3 do 5 aplikacij	> 20 mg/l <sup>1</sup>	12 mg na kg telesne mase intravensko ali intramuskularno enkrat na dan	> 20 mg/l <sup>1</sup>
- Infekcijski endokarditis	800 mg intravensko (to ustreza približno 12 mg/kg telesne mase) na 12 ur za 3 do 5 aplikacij	30-40 mg/l <sup>1</sup>	12 mg na kg telesne mase intravensko ali intramuskularno enkrat na dan	> 30 mg/l <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Merjena s FPIA

#### Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je treba določiti glede na klinični odziv. Za infekcijski endokarditis po navadi velja za primerno uporaba vsaj 21 dni. Zdravljenje ne sme trajati več kot 4 mesece.

#### Kombinirano zdravljenje

Teikoplanin ima omejen spekter protibakterijskega delovanja (Grampozitiven). Ni primeren za monoterapijo nekaterih vrst okužb, razen če je patogen že dokumentirano in znano občutljiv, ali če obstaja močan sum, da je najverjetnejši patogen primeren/so najverjetnejši patogeni primerni za zdravljenje s teikoplaninom.

#### Driska in kolitis, povezana z okužbo s *Clostridium difficile*

Priporočeni odmerek je od 100 do 200 mg peroralno dvakrat na dan v trajanju od 7 do 14 dni.

#### Starejša populacija

Odmerka ni treba prilagoditi, če bolnik nima okvare ledvic (glejte spodaj).

#### Odrasli in starejši bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic

Odmerka ni treba prilagoditi do četrtega dne zdravljenja; tedaj je treba odmerjanje prilagoditi tako, da je vzdrževana najnižja koncentracija v serumu vsaj 10 mg/l.

Po 4. dnevu zdravljenja:

- Pri blagi do zmerni insuficienci ledvic (očistek kreatinina 30-80 ml/min): vzdrževalni odmerek je treba prepoloviti, bodisi z uporabo odmerka na dva dni bodisi z uporabo pol tega odmerka enkrat na dan.

- Pri hudi insuficienci ledvic (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min) in bolniki na hemodializi: odmerek mora biti eno tretjino običajnega, bodisi z uporabo uvodnega posameznega odmerka vsak tretji dan bodisi z uporabo ene tretjine tega odmerka enkrat na dan. Hemodializa ne odstrani teikoplanina.

#### Bolniki na kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD)

Po enkratnem intravenskem polnilnem odmerku 6 mg/kg telesne mase je treba dati 20 mg/l v vsako vrečko dializne tekočine prvi teden, 20 mg/l v vsako drugo vrečko drugi teden in 20 mg/l v vrečko za čez noč tretji teden.

#### Pediatrična populacija

Priporočila za odmerjanje so pri odraslih in otrocih po 12. letu enaka.

#### Novorojenčki in dojenčki do starosti 2 mesecev:

##### *Polnilni odmerek*

Enkratni odmerek 16 mg/kg telesne mase v intravenski infuziji prvi dan.

##### *Vzdrževalni odmerek*

Enkratni odmerek 8 mg/kg telesne mase v intravenski infuziji enkrat na dan.

#### Otroci (od 2 mesecev do 12 let):

##### *Polnilni odmerek*

En odmerek 10 mg/kg telesne mase intravensko na 12 ur; to je treba ponoviti 3-krat.

##### *Vzdrževalni odmerek*

En odmerek 6-10 mg/kg telesne mase intravensko enkrat na dan.

#### Način uporabe

Teikoplanin je treba uporabljati intravensko ali intramuskularno. Intravensko injekcijo je mogoče dati v bolusu v 3 do 5 minutah ali v 30-minutni infuziji.

Pri novorojenčkih se sme zdravilo le infundirati.

Za navodila o pripravi in razredčenju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za teikoplanin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Preobčutljivostne reakcije

S teikoplaninom so bile opisane resne, življenje ogrožujoče preobčutljivostne reakcije, včasih s smrtnim izidom (npr. anafilaktični šok). Če se pojavi alergijska reakcija na teikoplanin, je treba zdravljenje nemudoma prekiniti in uvesti ustrezne nujne ukrepe.

Teikoplanin je treba previdno uporabljati pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za vankomicin, kajti pojavijo se lahko navzkrižne preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom s smrtnim izidom.

Anamneza "sindroma rdečega moža" med uporabo vankomicina ni kontraindikacija za uporabo teikoplanina.

#### Z infundiranjem povezane reakcije

V redkih primerih so (celo že po prvem odmerku) opazali sindrom rdečega moža (skupek simptomov, ki vključuje srbenje, urtikarijo, eritem, angionevrotični edem, tahikardijo, hipotenzijo, dispnejo). Te reakcije lahko izginijo po prekinitvi ali upočasnitvi infundiranja. Z infundiranjem povezane reakcije je mogoče omejiti, če dnevni odmerek ni uporabljen v bolusni injekciji, temveč je infundiran v obdobju 30 minut.

#### Huda bulozne reakcije

Med uporabo teikoplanina so bile opisane življenje ogrožujoče ali celo smrtne kožne reakcije, npr. Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN). Če se pojavijo simptomi ali znaki SJS ali TEN (npr. napredujoč kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali spremembami na sluznici), je treba zdravljenje s teikoplaninom nemudoma končati.

#### Spekter protibakterijskega delovanja

Teikoplanin ima omejen spekter protibakterijskega delovanja (*grampozitivni*). Ni primeren za monoterapijo nekaterih vrst okužb, razen če je patogen že dokumentirano in znano občutljiv, ali če obstaja močan sum, da je najverjetnejši patogen primeren/so najverjetnejši patogeni primerni za zdravljenje s teikoplaninom.

Za racionalno uporabo teikoplanina je treba upoštevati bakterijski spekter delovanja, varnostne značilnosti in primernost standardnega protibakterijskega zdravljenja za zdravljenje posameznega bolnika. Na tej podlagi je mogoče pričakovati, da bo teikoplanin večinoma uporabljen za zdravljenje hudih okužb pri bolnikih, za katere je standardno protibakterijsko delovanje ocenjeno kot neprimerno.

#### Shema polnilnih odmerkov

Ker je podatkov malo, je treba bolnike skrbno nadzirati glede neželenih učinkov, če je teikoplanin uporabljen v odmerkih 12 mg/kg telesne mase dvakrat na dan. Med uporabo te sheme je treba poleg priporočenih rednih hematoloških pregledov kontrolirati tudi kreatinin v krvi.

Teikoplanina se ne sme uporabljati intraventrikularno.

#### Trombocitopenija

Med uporabo teikoplanina so poročali o trombocitopeniji. Med zdravljenjem so potrebni redni hematološki pregledi, vključno s celotno krvno sliko.

#### Nefrotoksičnost

Pri bolnikih, zdravljenih s teikoplaninom, so poročali o odpovedi ledvic (glejte poglavje 4.8). Bolnike z insuficienco ledvic in/ali bolnike, ki teikoplanin prejemajo skupaj ali v zaporedju z drugimi potencialno nefrotoksičnimi zdravili (aminoglikozidi, kolistinom, amfotericinom B, ciklosporinom, cisplatinom), je treba skrbno kontrolirati; spremljanje mora vključevati preiskave sluha.

Ker se teikoplanin v glavnem izloča skozi ledvice, zato je treba bolnikom z okvaro ledvic odmerek teikoplanina prilagoditi (glejte poglavje 4.2).

#### Ototoksičnost

Tako kot med uporabo drugih glikopeptidov je tudi pri bolnikih, zdravljenih s teikoplaninom, opisana ototoksičnost (naglušnost in tinitus) (glejte poglavje 4.8). Bolnike, ki se jim med zdravljenjem s teikoplaninom pojavijo znaki ali simptomi okvare sluha ali motenj notranjega ušesa, je treba skrbno oceniti in kontrolirati, zlasti v primeru dolgotrajnega zdravljenja in pri bolnikih z insuficienco ledvic. Bolnike, ki teikoplanin prejemajo skupaj ali v zaporedju z drugimi potencialno nevrotoksičnimi/ototoksičnimi zdravili (aminoglikozidi, ciklosporinom, cisplatinom, furosemidom ali

etakrinsko kislino), je treba skrbno kontrolirati; če se jim sluh poslabša, je treba oceniti korist zdravljenja s teikoplaninom.

Posebna previdno je treba teikoplanin uporabljati pri bolnikih, ki potrebujejo sočasno zdravljenje z ototoksičnimi in/ali nefrotoksičnimi zdravili. V takšnem primeru je priporočljivo izvajati redne hematološke preiskave ter preiskave delovanja jeter in ledvic.

#### Superinfekcije

Tako kot med uporabo drugih antibiotikov se lahko tudi med uporabo teikoplanina razrastejo neobčutljivi organizmi, zlasti če je njegova uporaba dolgotrajna. Če se med zdravljenjem pojavi superinfekcija, je treba ustrezno ukrepati.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Specifičnih študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Raztopine teikoplanina in aminoglikozidov niso kompatibilne in se jih za injiciranje ne sme mešati; kompatibilne pa so v dializni tekočini in jih je mogoče prosto uporabljati za zdravljenje peritonitisa, povezanega s CAPD.

Teikoplanin je treba previdno uporabljati skupaj ali v zaporedju z drugimi zdravili, ki so lahko nefrotoksična ali ototoksična. Med takšna spadajo aminoglikozidi, kolistin, amfotericin B, ciklosporin, cisplatin, furosemid in etakrinska kislina (glejte poglavje 4.4). Vendar ni dokazov o sinergistični toksičnosti v kombinacijah s teikoplaninom.

V kliničnih študijah so teikoplanin dajali številnim bolnikom, ki so že prejeli različna zdravila, vključno z drugimi antibiotiki, antihipertenzivi, anestetiki, zdravili za srce in antidiabetičnimi zdravili, ne da bi se pojavila kakšna neželena medsebojna delovanja.

#### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi teikoplanina pri nosečnicah je malo. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri velikih odmerkih (glejte poglavje 5.3): pri podganah so ugotovili večjo incidenco mrtvorojenosti in neonatalne umrljivosti. Možno tveganje za človeka ni znano.

Zato se teikoplanina med nosečnostjo ne sme uporabljati, če ni nedvomno potrebno. Možnega tveganja za okvaro notranjega ušesa in okvaro ledvic pri plodu ni mogoče izključiti (glejte poglavje 4.4).

#### Dojenje

Ni znano, ali se teikoplanin pri človeku izloča v materino mleko. Informacij o izločanju teikoplanina v mleko pri živalih ni. Pri odločitvi za nadaljevanje/prekinitev dojenja oz. za nadaljevanje/prekinitev zdravljenja s teikoplaninom je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja s teikoplaninom za mater.

#### Plodnost

Študije sposobnosti razmnoževanja pri živalih niso pokazale okvare plodnosti.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**



Zdravilo Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Teikoplanin lahko povzroči omotico in glavobol. Sposobnost vožnje in upravljanja s stroji se lahko poslabša. Bolniki, ki se jim pojavijo takšni neželeni učinki, ne smejo voziti in upravljati s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Seznam neželenih učinkov v preglednici

V spodnji preglednici so navedeni vsi neželeni učinki, ki so se pojavili z večjo incidenco kot pri placebo in pri več kot enem bolniku, in sicer po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Kontroliranje glede neželenih učinkov je potrebno, če je teikoplanin uporabljen v odmerkih 12 mg/kg telesne mase dvakrat na dan (glejte poglavje 4.4).

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Občasni (<math>\geq 1/1.000</math> do <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Redki (<math>\geq 1/10.000</math> do <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Zelo redki (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>	<b>Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)</b>
Infekcijske in parazitske bolezni			absces		superinfekcija (razrast neobčutljivih organizmov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		levkopenija, trombocitopenija, eozinofilija			agranulocitoza, nevtropenija
Bolezni imunskega sistema		anafilaktična reakcija (anafilaksija) (glejte poglavje 4.4)			anafilaktični šok (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja		omotica, glavobol			epileptični napadi
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		naglušnost, izguba sluha (glejte poglavje 4.4), tinitus, vestibularne motnje			
Žilne bolezni		flebitis			tromboflebitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		bronhospazem			

Organski sistem	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni prebavil		driska, bruhanje, navzea			
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj, eritem, srbenje		sindrom rdečega moža (npr. zardevanje zgornjega dela telesa) (glejte poglavje 4.4).		toksična epidermalne nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni eritem, angioedem, ekfoliativni dermatitis, urtikarija (glejte poglavje 4.4)
Bolezni sečil		zvišanje kreatinina v krvi			odpoved ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečine, pireksija				absces na mestu injiciranja, mrzlica
Preiskave		zvišanje transaminaz (prehodna nenormalnost transaminaz), zvišanje alkalne fosfataze v krvi (prehodna nenormalnost alkalne fosfataze), zvišanje kreatinina v krvi (prehodno zvišanje kreatinina v serumu)			

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

##### Simptomi

Opisani so primeri nenamerne uporabe prekomernih odmerkov pri pediatričnih bolnikih. V enem primeru se je pojavila agitacija pri 29 dni starem novorojenčku, ki je prejel 400 mg intravensko (95 mg/kg).

##### Vodenje

Zdravljenje prevelikega odmerjanja teikoplanina mora biti simptomatsko.

Teikoplanin se s hemodializo ne odstrani, s peritonealno dializo pa se odstrani le počasi.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: glikopeptidni antibiotiki, oznaka ATC: J01XA 02

#### Mehanizem delovanja

Teikoplanin zavira rast občutljivih organizmov tako, da ovira biosintezo celične stene na drugih mestih kot betalaktami. Sintezo peptidoglikanov blokira s specifično vezavo na D-alanil-D-alaninske skupine.

#### Mehanizem odpornosti

Odpornost proti teikoplaninu lahko temelji na naslednjih mehanizmih:

- Spremenjena zgradba cilja: Ta oblika odpornosti se je pojavila zlasti pri *Enterococcus faecium*. Sprememba temelji na zamenjavi terminalnega D-alanin-D-alaninskega dela aminokislinske verige v mureinskem predhodniku z D-Ala-D-laktatom; to zmanjša afiniteto za vankomicin. Odgovorni encim je nosovosintetizirana D-laktat-dehidrogenaza ali ligaza.
- Manjša občutljivost ali odpornost stafilokokov na teikoplanin temelji na prekomerni tvorbi mureinskih predhodnikov, na katere se veže teikoplanin.

Pojavi se lahko navzkrižna odpornost med teikoplaninom in glikoproteinom vankomicinom. Številni enterokoki, odporni proti vankomicinu, so občutljivi za teikoplanin (fenotip Van-B).

#### Mejne vrednosti za testiranje občutljivosti

Mejne vrednosti MIC po EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), verzija 3.1, 11. februar 2013, so prikazane v naslednji preglednici:

Mikroorganizem	Občutljivi	Odporni
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>a</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Koagulaza-negativni stafilokoki <sup>a</sup>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/ml
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G) <sup>b</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>b</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Streptokoki skupine viridans <sup>b</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Grampozitivni anaerobi razen <i>Clostridium difficile</i>	ND	ND
FK/FD mejne vrednosti (nepovezane z vrsto) <sup>c,d</sup>	ND	ND

Mikroorganizem	Občutljivi	Odporni
<p><i>a</i> MIC za glikopeptide so odvisne od metode in jih je treba določati z mikrodilucijo bujona (referenca ISO 20776). <i>S. aureus</i> z vrednostjo MIC za vankomicin 2 mg/ml je na meji porazdelitve MIC divjega tipa in klinični odziv je lahko okrnjen. Mejna vrednost odpornosti za <i>S. aureus</i> je bila znižana na 2 mg/ml, da bi preprečili prijavljanje intermediarnih izolatov GISA kot resnih okužb z izolati GISA; teh ni mogoče zdraviti z večjimi odmerki vankomicina ali teikoplanina.</p> <p><i>b</i> Izolati z MIC nad mejno vrednostjo občutljivosti so zelo redki ali še niso opisani. Identifikacijo in preiskave antimikrobne občutljivosti je na takšnih izolatih treba ponoviti; če je rezultat potrjen, je treba izolat poslati v referenčni laboratorij. Dokler ni dokazov o kliničnem odzivu za potrjene izolate z MIC nad trenutnimi mejnimi vrednostmi odpornosti, jih je treba prijaviti kot odporne.</p> <p><i>c</i> ND pomeni, da ni dovolj dokazov, da je zadevna vrsta dober cilj za zdravljenje s tem zdravilom.</p> <p><i>d</i> Navedena je lahko MIC s komentarjem, a brez spremljajoče opredelitve S, I ali R.</p>		

#### Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Antimikrobna aktivnost teikoplanina je ključno odvisna od trajanja časa, med katerim je koncentracija snovi višja od minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) patogena.

#### Občutljivost

Prevalenca odpornosti za izbrane vrste se lahko razlikuje geografsko in v času, zato so zaželeno lokalne informacije o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Glede na potrebe je treba poiskati nasvet strokovnjaka, če je lokalna prevalenca odpornosti takšna, da je uporabnost tega zdravila vsaj pri nekaterih vrstah okužb vprašljiva.

#### **Pogosto občutljive vrste**

##### ***Aerobne grampozitivne bakterije***

*Corynebacterium jeikeium*<sup>a</sup>

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* (vključno s sevi, odpornimi proti meticilinu)

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*<sup>a</sup>

(Streptokoki skupin C in G)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

Streptokoki v skupini viridans<sup>a,b</sup>

##### ***Anaerobne grampozitivne bakterije***

*Clostridium difficile*<sup>a</sup>

*Peptostreptococcus* spp.<sup>a</sup>

#### **Vrste, pri katerih je lahko problem pridobljena odpornost**

##### ***Aerobne grampozitivne bakterije***

*Enterococcus faecium*

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus*

*Staphylococcus hominis*

## **Inherentno odporne bakterije**

Vse gramnegativne bakterije

### ***Druge bakterije***

*Chlamydia spp.*

*Chlamydophila spp.*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma spp.*

- a Ob objavi preglednic ni bilo na voljo trenutnih podatkov. Primarna literatura, standardna dela in priporočila za zdravljenje predpostavljajo občutljivost.
- b Skupen izraz za heterogeno skupino vrst streptokokov. Delež odpornosti se lahko razlikuje glede na dejansko vrsto streptokoka.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Teikoplanin se daje parenteralno (intravensko ali intramuskularno). Po intramuskularni uporabi je biološka uporabnost teikoplanina (v primerjavi z intravensko uporabo) skoraj popolna (90 %). Po šestih dneh intramuskularne uporabe 200 mg je povprečna (standardni odklon) največja koncentracija teikoplanina ( $C_{max}$ ) 12,1 (0,9) mg/l in je dosežena 2 uri po dajanju zdravila.

Po polnilnem odmerku 6 mg/kg intravensko na 12 ur za 3 do 5 aplikacij je  $C_{max}$  od 60 do 70 mg/l in  $C_{najnižja}$  po navadi nad 10 mg/l. Po polnilnem odmerku 12 mg/kg intravensko na 12 ur za 3 aplikacije je ocenjena povprečna  $C_{max}$  okrog 100 mg/l, ocenjena povprečna  $C_{najnižja}$  pa 20 mg/l.

Po vzdrževalnem odmerku 6 mg/kg enkrat na dan je  $C_{max}$  približno 70 mg/l in  $C_{najnižja}$  približno 15 mg/l.

Po vzdrževalnem odmerku 12 mg/kg enkrat na dan so vrednosti  $C_{najnižja}$  od 18 do 30 mg/l.

Peroralno uporabljeni teikoplanin se ne absorbira iz prebavil. Po peroralni uporabi enkratnega odmerka 250 ali 500 mg pri zdravih osebah se teikoplanin ni pojavil v serumu ali urinu, temveč le v blatu (približno 45 % uporabljenega odmerka) kot nespremenjeno zdravilo.

### Porazdelitev

Vezava na beljakovine v serumu pri človeku je od 87,6 do 90,8 %, brez variabilnosti v odvisnosti od koncentracije teikoplanina. Teikoplanin je v glavnem vezan na človeški serumski albumin. Teikoplanin se ne porazdeli v eritrocite.

Volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja ( $V_{ss}$ ) je od 0,7 do 1,4 ml/kg. Najvišjo vrednost  $V_{ss}$  so ugotovili v novejših študijah, v katerih je obdobje vzorčenja presežalo 8 dni.

Teikoplanin se porazdeli predvsem v pljuča, miokard in kostno tkivo; razmerje tkivo/serum presega 1. V tekočini mehurjev, sinovijski tekočini in peritonealni tekočini je bilo razmerje tkivo/serum od 0,5 do 1. Iz peritonealne tekočine se teikoplanin odstranjuje enako hitro kot iz seruma. V plevralni tekočini in podkožnem maščevju je razmerje tkivo/serum med 0,2 in 0,5. Teikoplanin težko prodre v cerebrospinalno tekočino.

### Biotransformacija

Glavna spojina v plazmi in urinu je nespremenjeni teikoplanin; to kaže na minimalno presnovo. Nastaneta dva presnovka (verjetno s hidrosilicijo), ki predstavljata od 2 do 3 % uporabljenega odmerka.

### Izločanje

Nespremenjeni teikoplanin se v glavnem izloči v urinu (80 % v 16 dneh), 2,7 % uporabljenega odmerka pa se pojavi v blatu (preko izločanja v žolč) v 8 dneh po aplikaciji.

V najnovejših študijah, v katerih je vzorčenje krvi trajalo okrog 8 do 35 dni, je bil eliminacijski razpolovni čas teikoplanina od 100 do 170 ur.

Teikoplanin ima nizek celotni očistek v razponu od 10 do 14 ml/h/kg in ledvični očistek v razponu od 8 do 12 ml/h/kg; to kaže, da se teikoplanin v glavnem izloči z ledvičnimi mehanizmi.

### Linearnost

Farmakokinetika teikoplanina je bila v razponu odmerkov od 2 do 25 mg/kg linearna.

### Posebne skupine bolnikov

- *Okvara ledvic:*

Ker se teikoplanin izloča skozi ledvice, se njegovo izločanje zmanjšuje v skladu s stopnjo okvare ledvic. Celotni in ledvični očistek teikoplanina sta odvisna od očistka kreatinina.

- *Starejši bolniki:*

V starejši populaciji se farmakokinetika teikoplanina ne spremeni razen v primeru okvare ledvic.

- *Pediatrična populacija*

V primerjavi z odraslimi bolniki so opažali večji celotni očistek (15,8 ml/h/kg pri novorojenčkih, 14,8 ml/h/kg za povprečno starost 8 let) in krajši eliminacijski razpolovni čas (40 ur pri novorojenčkih, 58 ur pri 8-letnikih).

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Po ponavljajoči se parenteralni uporabi pri podganah in psih so opažali vplive na ledvice; izkazalo se je, da so ti vplivi odvisni od odmerka in reverzibilni. Študije za preučitev možnosti za ototoksičnost pri morskih prašičkih kažejo, da se lahko pojavi blaga okvara kohlearnega in vestibularnega delovanja, in sicer v odsotnosti morfološke okvare.

Subkutana uporaba teikoplanina v odmerkih do 40 mg/kg/dan pri podganah ni vplivala na plodnost samcev in samic. V študijah embriofetalnega razvoja niso opažali malformacij po subkutani uporabi odmerkov do 200 mg/kg/dan pri podganah in po intramuskularni uporabi odmerkov do 15 mg/kg/dan pri kuncih. Vendar pa se je pri podganah pri odmerkih 100 mg/kg/dan in več povečala incidenca mrtvoskotenosti in pri 200 mg/kg/dan neonatalna umrljivost. Tega učinka niso zabeležili s 50 mg/kg/dan. Peri- in postnatalna študija pri podganah ni pokazala vpliva na plodnost generacije F1 ali na preživetje in razvoj generacije F2 po subkutani uporabi odmerkov do 40 mg/kg/dan.

Teikoplanin ni pokazal potenciala za antigenost (pri miših, morskih prašičkih ali kuncih), genotoksičnost ali lokalno draženje.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino  
natrijev klorid  
natrijev hidroksid (za prilagoditev pH)

## Vehikel

voda za injekcije

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Teikoplanin in aminoglikozidi ob neposrednem mešanju niso združljivi, zato se jih pred injiciranjem ne sme mešati.

Če je teikoplanin uporabljen v kombiniranem zdravljenju z drugimi antibiotiki, je pripravek treba aplicirati ločeno.

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6.

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

### **6.3 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti praška, kot je pakiran za prodajo:

3 leta.

Rok uporabnosti pripravljene raztopine:

Kemična in fizikalna stabilnost v skladu s priporočili pripravljene raztopine med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če ni priprava opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

Rok uporabnosti redčenega zdravila:

Kemična in fizikalna stabilnost v skladu s priporočili pripravljene raztopine med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur na temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če ni priprava/redčenje opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Prašek, kot je pakiran za prodajo:

Za shranjevanje zdravila niso potrebni posebni pogoji.

Za pogoje shranjevanja pripravljenega/redčenega zdravila glejte poglavje 6.3.

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Primarna ovojnina

Liofilizirano zdravilo je pakirano v:

viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 8 ml za 100 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom rdeče aluminijске prekrivne zapore.

viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 10 ml za 200 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom rumene aluminijske prekrivne zapore.  
viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 22 ml za 400 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom zelene aluminijske prekrivne zapore.

Voda za injekcije je pakirana v ampuli iz brezbarvnega stekla tipa I.

#### Velikosti pakiranj:

*Za zdravilo Targocid prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino*

- 1 viala s praškom z 1 ampulo z vehiklom
- 5 x 1 viala s praškom s 5 x 1 ampulo z vehiklom
- 10 x 1 viala s praškom z 10 x 1 ampulo z vehiklom
- 25 x 1 viala s praškom s 25 x 1 ampulo z vehiklom

*Za zdravilo Targocid prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino*

- 1 viala s praškom
- 5 x 1 viala s praškom
- 10 x 1 viala s praškom
- 25 x 1 viala s praškom

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

To zdravilo je samo za enkratno uporabo.

#### Priprava raztopine:

- Počasi injicirajte celotno količino priloženega vehikla v vialo s praškom.
- Vialo nežno vrtite med dlanmi, dokler ni prašek povsem raztopljen. Če raztopina postane penasta, jo je treba pustiti stati približno 15 minut. Uporabiti se sme le bistro ali rumeno raztopino.

Pripravljena raztopina bo vsebovala 100 mg teikoplanina v 1,5 ml, 200 mg v 3,0 ml in 400 mg v 3,0 ml.

Nominalna količina teikoplanina v viali	100 mg	200 mg	400 mg
Količina v viali s praškom	8 ml	10 ml	22 ml
Količina, ki jo je mogoče izvleči iz ampule z vehiklom za pripravo	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Količina, ki vsebuje nominalen odmerek teikoplanina (izvlečeno s 5-ml brizgo in iglo 23 G)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Pripravljeno raztopino se lahko injicira neposredno, lahko pa se jo dodatno razredči, ali se jo uporabi peroralno.



Priprava razredčene raztopine pred infundiranjem:

Zdravilo Targocid se lahko uporabi v naslednjih raztopinah za infundiranje:

- raztopina natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %)
- Ringerjeva raztopina
- Ringerjev laktat raztopina
- 5 % glukoza za injekcije
- 10 % glukoza za injekcije
- raztopina 0,18 % natrijevega klorida in 4 % glukoze
- raztopina 0,45 % natrijevega klorida in 5 % glukoze
- raztopina za peritonealno dializo, ki vsebuje 1,36 % ali 3,86 % raztopine glukoze.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Izpolni država članica]

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Izpolni država članica]

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

[Izpolni država članica]

<Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani {ime DČ/agencije}>

## **OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA OVOJNINA ZA 100 mg, 200 mg in 400 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

### 1. IME ZDRAVILA

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

teikoplanin

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 100 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 100.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 100 mg teikoplanina v 1,5 ml.

Ena viala vsebuje 200 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 200.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 200 mg teikoplanina v 3 ml.

Ena viala vsebuje 400 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 400.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 400 mg teikoplanina v 3 ml.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino vsebuje tudi: natrijev klorid, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH).

Vehikel: voda za injekcije.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

1 viala s praškom in 1 ampula z vehiklom

5 vial s praškom in 5 ampul z vehikom

10 vial s praškom in 10 ampul z vehikom

25 vial s praškom in 25 ampul z vehikom

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za intramuskularno, intravensko ali peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Za rok uporabnosti pripravljenega zdravila glejte navodilo za uporabo.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET)**

[Izpolni država članica]

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

[Izpolni država članica]

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

[Izpolni država članica]

<b>16.    PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b>
--

[Izpolni država članica]

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ZUNANJA OVOJNINA ZA 100 mg, 200 mg in 400 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

### 1. IME ZDRAVILA

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

teikoplanin

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 100 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 100.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 100 mg teikoplanina v 1,5 ml.

Ena viala vsebuje 200 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 200.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 200 mg teikoplanina v 3 ml.

Ena viala vsebuje 400 mg teikoplanina; to ustreza najmanj 400.000 i.e.  
Po pripravi bo raztopina vsebovala 400 mg teikoplanina v 3 ml.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino vsebuje tudi: natrijev klorid, natrijev hidroksid (za prilagoditev pH).

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

1 viala s praškom

5 vial s praškom

10 vial s praškom

25 vial s praškom

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

za intramuskularno, intravensko ali peroralno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Za rok uporabnosti pripravljene zdravila glejte navodilo za uporabo.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET)**

[Izpolni država članica]

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

[Izpolni država članica]

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

[Izpolni država članica]

<b>16.    PODATKI V BRAILLOVI PISAVI</b>
--

[Izpolni država članica]



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**  
**NALEPKA VIALE S PRAŠKOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

teikoplanin

intramuskularna, intravenska ali peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

100 mg

200 mg

400 mg

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA VIALE Z VEHIKLOM**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vehikel za Targocid in povezana imena  
[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

intramuskularna, intravenska ali peroralna uporaba

**2. POSTOPEK UPORABE**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

1,5 ml

3 ml

3 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

**Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

**Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

**Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 100 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

**Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 200 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

**Targocid in povezana imena (glejte Prilogo I) 400 mg prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino**

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

teikoplanin

### **Preden dobite to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Targocid in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Targocid
3. Kako uporabljati zdravilo Targocid
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Targocid
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Targocid in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Targocid je antibiotik. Vsebuje zdravilno učinkovino, ki se imenuje "teikoplanin". Deluje tako, da uniči bakterije, ki povzročajo okužbe v telesu.

Zdravilo Targocid se uporablja pri odraslih in otrocih (vključno z novorojenčki) za zdravljenje bakterijskih okužb:

- kože in podkožja – to včasih imenujemo "mehka tkiva",
- kosti in sklepov,
- pljuč,
- sečil,
- srca – to včasih imenujemo "endokarditis",
- trebušne stene – peritonitis,
- krvi, če je to posledica katere koli od zgoraj omenjenih bolezni.

Zdravilo Targocid se lahko uporablja za zdravljenje nekaterih okužb, ki jih v črevesu povzroča bakterija *Clostridium difficile*. Za takšno zdravljenje je treba raztopino zaužiti peroralno.

## 2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Targocid

### Ne uporabljajte zdravila Targocid:

- če ste alergični na teikoplanin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

### Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden dobite zdravilo Targocid, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če ste alergični na antibiotik, ki se imenuje "vankomicin",
  - če se vam pojavlja zardevanje zgornjega dela telesa ("sindrom rdečega moža"),
  - če imate zmanjšano število krvnih ploščic (trombocitopenija),
  - če imate težave z ledvicami,
  - če jemljete druga zdravila, ki lahko povzročijo težave s sluhom, težave z ledvicami ali oboje.
- Zdravnik bo morda naročil redne preiskave, s katerimi bo preveril, ali vam kri, ledvice in/ali jetra delujejo ustrezno (glejte "Druga zdravila in zdravilo Targocid").

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden dobite zdravilo Targocid.

### Preiskave

Med zdravljenjem boste morda opravili preiskave za kontrolo ledvic, sluha ali obojega. To je verjetneje:

- če bo vaše zdravljenje dolgotrajno,
- če imate težave z ledvicami,
- če jemljete ali bi se lahko zgodilo, da bi jemali zdravila, ki vplivajo na živčevje, ledvice ali sluh.

Pri osebah, ki dolgo časa prejemajo zdravilo Targocid, se lahko prekomerno razmnožijo bakterije, na katere ta antibiotik ne vpliva – vaš zdravnik bo to preveril.

### Druga zdravila in zdravilo Targocid

Obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Targocid namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Prav tako lahko nekatera zdravila vplivajo na delovanje zdravila Targocid.

Še zlasti morate svojemu zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu povedati, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- aminoglikozide, ker se jih ne sme mešati z zdravilom Targocid v isti injekciji. Lahko tudi povzročijo težave s sluhom, težave z ledvicami ali oboje.
- amfotericin B – zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb, ki lahko povzroči težave s sluhom, težave z ledvicami ali oboje.
- ciklosporin – zdravilo, ki vpliva na imunski sistem; povzroči lahko težave s sluhom, težave z ledvicami ali oboje.
- cisplatin – zdravilo za zdravljenje malignih tumorjev, ki lahko povzroči težave s sluhom, težave z ledvicami ali oboje.
- tablete za odvajanje vode (na primer furosemid) – takšna zdravila imenujemo tudi "diuretiki"; povzročijo lahko težave s sluhom, težave z ledvicami ali oboje.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden dobite zdravilo Targocid.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, preden dobite to zdravilo. Oni bodo presodili, ali naj med nosečnostjo dobite to zdravilo ali ne. Obstaja lahko tveganje za okvaro notranjega ušesa in za težave z ledvicami.

Če dojite, morate to povedati zdravniku, preden dobite to zdravilo. Presodil bo, ali lahko med prejetjem zdravila Targocid nadaljujete z dojenjem.

Študije sposobnosti razmnoževanja pri živalih niso pokazale težav s plodnostjo.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem z zdravilom Targocid se lahko pojavijo glavoboli ali omotica. Če se vam to zgodi, ne vozite in ne uporabljajte orodij oziroma strojev.

### **Zdravilo Targocid vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vialo in je praktično "brez natrija".

## **3. Kako uporabljati zdravilo Targocid**

### **Priporočeni odmerek**

#### **Odrasli in otroci (stari 12 let ali več), ki nimajo težav z ledvicami**

#### **Okužbe kože in mehkih tkiv, pljuč in sečil**

- Začetni odmerek (za prve tri odmerke): 400 mg (to je enakovredno 6 mg na kilogram telesne mase) na 12 ur z injekcijo v veno ali mišico.
- Vzdrževalni odmerek: 400 mg (to je enakovredno 6 mg na kilogram telesne mase) enkrat na dan z injekcijo v veno ali mišico.

#### **Okužbe kosti in sklepov ter okužbe srca**

- Začetni odmerek (za prve tri do pet odmerkov): 800 mg (to je enakovredno 12 mg na kilogram telesne mase) na 12 ur z injekcijo v veno ali mišico.
- Vzdrževalni odmerek: 800 mg (to je enakovredno 12 mg na kilogram telesne mase) enkrat na dan z injekcijo v veno ali mišico.

#### **Okužba, ki jo povzroča bakterija *Clostridium difficile***

Priporočeni odmerek je od 100 do 200 mg peroralno (zaužitje) dvakrat na dan v trajanju od 7 do 14 dni.

#### **Odrasli in starejši bolniki, ki imajo težave z ledvicami**

Če imate težave z ledvicami, je treba odmerek po četrtem dnevu zdravljenja praviloma znižati:

- Osebe z blagimi ali zmernimi težavami z ledvicami dobijo vzdrževalni odmerek vsak drugi dan ali pol vzdrževalnega odmerka enkrat na dan.
- Osebe s hudimi težavami z ledvicami in osebe na hemodializi dobijo vzdrževalni odmerek vsak tretji dan ali tretjino vzdrževalnega odmerka enkrat na dan.

#### **Peritonitis pri bolnikih na peritonealni dializi**

Začetni odmerek je 6 mg na kilogram telesne mase v enkratni injekciji v veno; temu sledi:

- prvi teden: 20 mg/l v vsako dializno vrečko,
- drugi teden: 20 mg/l v vsako drugo dializno vrečko,
- tretji teden: 20 mg/l v dializno vrečko za čez noč.

### **Dojenčki (od rojstva do starosti 2 mesecev)**

- Začetni odmerek (prvi dan): 16 mg na kilogram telesne mase kot kapalna infuzija v veno.
- Vzdrževalni odmerek: 8 mg na kilogram telesne mase enkrat na dan kot kapalna infuzija v veno.

### **Otroci (od 2 mesecev do 2 let)**

- Začetni odmerek (za prve tri odmerke): 10 mg na kilogram telesne mase na 12 ur z injekcijo v veno.
- Vzdrževalni odmerek: od 6 do 10 mg na kilogram telesne mase enkrat na dan z injekcijo v veno.

### **Kako se daje zdravilo Targocid**

To zdravilo vam bo praviloma dal zdravnik ali medicinska sestra.

- Dobili ga boste z injekcijo v veno (intravenska uporaba) ali v mišico (intramuskularna uporaba).
- Dobite ga lahko tudi kot kapalno infuzijo v veno.

Dojenčki od rojstva do starosti 2 mesecev smejo to zdravilo dobiti le v infuziji.

Za zdravljenje določenih okužb je mogoče raztopino uporabljati peroralno (jo zaužiti).

### **Če ste dobili večji odmerek zdravila Targocid, kot bi smeli**

Ni verjetno, da bi vam zdravnik ali medicinska sestra dala preveč zdravila. Toda če menite, da ste dobili preveč zdravila Targocid, ali če ste vznemirjeni, se takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### **Če ste pozabili prejeti Targocid**

Zdravnik ali medicinska sestra imata navodila, kdaj vam morata dati zdravilo Targocid. Ni verjetno, da vam ne bi dala predpisane zdravila. A če vas skrbi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### **Če ste prenehali prejemati zdravilo Targocid**

Ne nehajte prejemati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

**Če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo in takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro. Morda boste potrebovali nujno zdravniško pomoč.**

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- nenadna življenje ogrožujoča alergijska reakcija – med znaki so lahko: težave z dihanjem ali piskajoče dihanje, oteklost, izpuščaji, srbenje, zvišana telesna temperatura, mrzlica

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 oseb)

- zardevanje zgornjega dela telesa

**Ni znano** (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- mehurji na koži, v ustih, na očeh ali spolovilnih – lahko so znak motnje, imenovane "toksična epidermalna nekroliza" ali "Stevens-Johnsonov sindrom"

Če opazite katerega od omenjenih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

**Če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro – morda boste potrebovali nujno zdravniško pomoč:**

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- oteklost in strdek v veni
- težko dihanje ali piskajoče dihanje (bronhospazem)
- več okužb kot po navadi – to je lahko znak zmanjšane števila krvnih celic

**Ni znano** (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- pomanjkanje belih krvnih celic – med znaki so lahko: zvišana telesna temperatura, huda mrzlica, vnetje žrela ali razjede v ustih (agranulocitoza)
- težave z ledvicami ali spremembe v delovanju ledvic – pokažejo se na preiskavah
- epileptični napadi

Če opazite katerega od omenjenih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

### **Drugi neželeni učinki**

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če se vam pojavi kaj od naslednjega:

**Pogosti** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb)

- izpuščaji, rdečina, srbenje
- bolečine
- zvišana telesna temperatura

**Občasni** (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb)

- zmanjšanje števila krvnih ploščic.
- zvišana raven jetrnih encimov v krvi
- zvišana koncentracija kreatinina v krvi (za kontrolo ledvic)
- poslabšanje sluha, zvonjenje v ušesih ali občutek, da se gibljete vi ali stvari okrog vas
- občutek slabosti v želodcu (siljenje na bruhanje) ali bruhanje, driska
- omotica ali glavobol

**Redki** (pojavi se lahko pri največ 1 od 1000 oseb)

- okužba (absces)

**Ni znano** (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- težave na mestu injiciranja zdravila – na primer pordelost kože, bolečina ali oteklost

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

## **5. Shranjevanje zdravila Targocid**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.



Informacije o shranjevanju in času za uporabo zdravila Targocid, potem ko je že pripravljeno za uporabo, so navedene v poglavju "Praktične informacije za zdravstvene delavce o pripravi in ravnanju z zdravilom Targocid".

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

*Za zdravilo Targocid prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino*

### **Kaj vsebuje zdravilo Targocid**

- Zdravilna učinkovina je teikoplanin. Ena viala vsebuje 100 mg, 200 mg ali 400 mg teikoplanina.
- Druge sestavine so: natrijev klorid in natrijev hidroksid v prašku in voda za injekcije v vehiklu.

### **Izgled zdravila Targocid in vsebina pakiranja**

Zdravilo Targocid je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino. Prašek je gobasta, homogena masa slonokoščene barve. Vehikel je bistra in brezbarvna raztopina.

Prašek je pakiran:

- v viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 8 ml za 100 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom rdeče aluminijske prekrivne zapore.
- v viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 10 ml za 200 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom rumene aluminijske prekrivne zapore.
- v viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 22 ml za 400 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom zelene aluminijske prekrivne zapore.

Vehikel je pakiran v ampulo iz brezbarvnega stekla tipa I.

Velikost pakiranja:

- 1 viala s praškom z 1 ampulo z vehiklom
- 5 x 1 viala s praškom s 5 x 1 ampulo z vehiklom
- 10 x 1 viala s praškom s 10 x 1 ampulo z vehiklom
- 25 x 1 viala s praškom s 25 x 1 ampulo z vehiklom

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

*Za zdravilo Targocid prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino*

### **Kaj vsebuje zdravilo Targocid**

- Zdravilna učinkovina je teikoplanin. Ena viala vsebuje 100 mg, 200 mg ali 400 mg teikoplanina.
- Drugi sestavini sta natrijev klorid in natrijev hidroksid.

### **Izgled zdravila Targocid in vsebina pakiranja**

Zdravilo Targocid je prašek za raztopino za injiciranje ali infundiranje ali za peroralno raztopino. Prašek je gobasta, homogena masa slonokoščene barve.

Prašek je pakiran:

- v viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 8 ml za 100 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom rdeče aluminijske prekrivne zapore.
- v viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 10 ml za 200 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom rumene aluminijske prekrivne zapore.
- v viali iz brezbarvnega stekla tipa I z uporabnim volumnom 22 ml za 400 mg, zaprti z zamaškom iz brombutilne gume in plastičnim snemnim pokrovčkom zelene aluminijske prekrivne zapore.

Velikost pakiranja:

- 1 viala s praškom
- 5 x 1 viala s praškom
- 10 x 1 viala s praškom
- 25 x 1 viala s praškom

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

[Glejte Prilogo I – Izpolni država članica]

Izdelovalec

[Izpolni država članica]

### **To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:**

Avstrija, Belgija, Bolgarija, Češka, Danska, Francija, Nemčija, Grčija, Madžarska, Irska, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Poljska, Romunija, Slovaška, Slovenija, Španija, Švedska, Velika Britanija: Targocid  
Italija, Portugalska: Targosid

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

[Izpolni država članica]

-----  
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

### **Praktične informacije za zdravstvene delavce o pripravi in ravnanju z zdravilom Targocid.**

To zdravilo je samo za enkratno uporabo.

#### Način uporabe

Pripravljeno raztopino je mogoče injicirati neposredno, mogoče pa jo je še dodatno redčiti.

Zdravilo se injicira ali kot bolus v 3 do 5 minutah ali kot 30-minutno infuzijo.

Dojenčki od rojstva do starosti 2 mesecev smejo zdravilo dobiti le v infuziji.

Pripravljeno raztopino je mogoče dati tudi peroralno.

#### Priprava raztopine

- Počasi injicirajte celotno količino priloženega vehikla v vialo s praškom.
- Vialo nežno vrtite med dlanmi, dokler ni prašek povsem raztopljen. Če raztopina postane penasta, jo je treba pustiti stati približno 15 minut.

Pripravljena raztopina bo vsebovala 100 mg teikoplanina v 1,5 ml, 200 mg v 3,0 ml in 400 mg v 3,0 ml.

Uporabiti se sme le bistro ali rumeno raztopino.

Končna raztopina je izotonična s plazmo in ima pH od 7,2 do 7,8.

Nominalna količina teikoplanina v viali	100 mg	200 mg	400 mg
Količina v viali s praškom	8 ml	10 ml	22 ml
Količina, ki jo je mogoče izvleči iz ampule z vehiklom za pripravo	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Količina, ki vsebuje nominalen odmerek teikoplanina (izvlečeno s	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

5-ml brizgo in iglo 23 G)

#### Priprava razredčene raztopine pred infundiranjem

Zdravilo Targocid je mogoče aplicirati z naslednjimi raztopinami za infundiranje:

- raztopina natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %)
- Ringerjeva raztopina
- Ringerjev laktat raztopina
- 5 % glukoza za injekcije
- 10 % glukoza za injekcije
- raztopina 0,18 % natrijevega klorida in 4 % glukoze
- raztopina 0,45 % natrijevega klorida in 5 % glukoze
- raztopina za peritonealno dializo, ki vsebuje 1,36 % ali 3,86 % raztopine glukoze.

#### Rok uporabnosti pripravljene raztopine

Kemična in fizikalna stabilnost v skladu s priporočili pripravljene raztopine med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je zdravilo treba uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če ni priprava opravljena v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

#### Rok uporabnosti redčenega zdravila

Kemična in fizikalna stabilnost v skladu s priporočili pripravljene raztopine med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je zdravilo treba uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če ni priprava/redčenje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

#### Odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.