

Bilaga III

Produktresumé, märkning och bipacksedel

Notera:

Dessa produktresuméer, märkning och bipacksedlar är versionerna gällande vid kommissionsbeslut.

Efter kommissionsbeslut kommer myndigheterna i medlemsländerna, i samråd med referenslandet, uppdatera produktinformationen som begärt. Dessa produktresuméer, märkning och bipacksedlar behöver därför inte nödvändigtvis representera nuvarande text.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 100 mg teikoplanin motsvarande minst 100 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningarna 100 mg teikoplanin i 1,5 ml.

En injektionsflaska innehåller 200 mg teikoplanin motsvarande minst 200 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningarna 200 mg teikoplanin i 3,0 ml.

En injektionsflaska innehåller 400 mg teikoplanin motsvarande minst 400 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningarna 400 mg teikoplanin i 3,0 ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning: porös, benvit, homogen massa

Vätska: klar, färglös vätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Targocid och associerade namn (se bilaga I) är indicerat för vuxna och barn från födseln för parenteral behandling av följande infektioner (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1):

- komplicerade hud- och mjukvävnadsinfektioner,
- benvävnads- och ledinfektioner,
- sjukhusförvärd pneumoni,
- samhällsförvärd pneumoni,
- komplicerade urinvägsinfektioner,

- infektiös endokardit,
- peritonit i samband med kontinuerlig ambulans peritonealdialys (CAPD),
- bakteriemi som uppkommer i samband med någon av de ovan angivna indikationerna.

Targocid och associerade namn (se bilaga I) är även indicerat som alternativ peroral behandling vid *Clostridium difficile*-infektionsassocierad diarré och kolit.

Där det är tillämpligt bör teikoplanin administreras i kombination med andra antibakteriella läkemedel.

Hänsyn bör tas till allmänna råd gällande lämplig användning av antibakteriella läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen och behandlingstiden bör justeras i enlighet med den underliggande infektionens typ och svårighetsgrad samt patientens kliniska svar, och patientfaktorer såsom ålder och njurfunktion.

Mätning av serumkoncentrationer

Dalkoncentrationer av teikoplanin i serum bör kontrolleras vid steady-state efter att laddningsdosregimen har slutförts för att säkerställa att en lägsta dalkoncentration i serum har uppnåtts:

- För de flesta grampositiva infektioner, dalkoncentrationer av teikoplanin på minst 10 mg/l uppmätt med högpresterande vätskekromatografi (HPLC), eller minst 15 mg/l uppmätt med immunokemisk fluorescenspolarisation (FPIA) metod.
- För endokardit och andra svåra infektioner, dalkoncentrationer av teikoplanin på 1530 mg/l uppmätt med HPLC, eller 30–40 mg/l uppmätt med FPIA-metoden.

Vid underhållsbehandling kan kontroll av dalkoncentrationer av teikoplanin i serum utföras minst en gång per vecka för att säkerställa att dessa koncentrationer är stabila.

Vuxna och äldre patienter med normal njurfunktion

Indikationer	Laddningsdos		Underhållsdos	
	Laddningsdosregim	Måldalkoncentrationer på dag 3 till 5	Underhållsdos	Måldalkoncentrationer vid underhållsbehandling
- Komplicerade hud- och mjukvävnadsinfektioner - Pneumoni - Komplicerade urinvägsinfektioner	400 mg intravenöst eller intramuskulärt (detta motsvarar cirka 6 mg/kg kroppsvikt) var 12:e timme under 3 administreringar	> 15 mg/l ¹	6 mg/kg kroppsvikt intravenöst eller intramuskulärt en gång dagligen	> 15 mg/l ¹ en gång per vecka

Indikationer	Laddningsdos		Underhållsdos	
	Laddningsdosregim	Måldalkoncentrationer på dag 3 till 5	Underhållsdos	Måldalkoncentrationer vid underhållsbehandling
- Benvävnads- och ledinfektioner	800 mg intravenöst (detta motsvarar cirka 12 mg/kg kroppsvikt) var 12:e timme under 3 till 5 administreringar	> 20 mg/l ¹	12 mg/kg kroppsvikt intravenöst eller intramuskulärt en gång dagligen	> 20 mg/l ¹
- Infektiös endokardit	800 mg intravenöst (detta motsvarar cirka 12 mg/kg kroppsvikt) var 12:e timme under 3 till 5 administreringar	30–40 mg/l ¹	12 mg/kg kroppsvikt intravenöst eller intramuskulärt en gång dagligen	> 30 mg/l ¹

¹ Uppmätt med FPIA

Behandlingstid

Behandlingstiden bör beslutas baserat på det kliniska svaret. Vid infektiös endokardit anses vanligtvis minst 21 dagar vara lämpligt. Behandlingen bör inte överskrida 4 månader.

Kombinationsbehandling

Teikoplanin har ett begränsat spektrum av antibakteriell verkan (grampositiv). Det är inte lämpligt som enskilt läkemedel för behandling av vissa typer av infektioner såvida inte patogenen redan är dokumenterad och känd som känslig eller det finns stark misstanke om att de(n) mest sannolika patogenen(-erna) borde vara lämplig(a) för behandling med teikoplanin.

Clostridium difficile-infektionsassocierad diarré och kolit

Rekommenderad dos är 100–200 mg administrerat peroralt två gånger dagligen under 7 till 14 dagar.

Äldre patienter

Ingen dosjustering är nödvändig, såvida inte njurfunktionen är nedsatt (se nedan).

Vuxna och äldre patienter med nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändig förrän den fjärde behandlingsdagen, då dosen bör justeras för att upprätthålla en dalkoncentration i serum på minst 10 mg/l.

Efter den fjärde behandlingsdagen:

- Vid lindrig till måttlig njurinsufficiens (kreatininclearance 30–80 ml/min): underhållsdosen bör halveras, antingen genom att administrera dosen varannan dag eller genom att administrera halva denna dos en gång dagligen.
- Vid grav njurinsufficiens (kreatininclearance under 30 ml/min) och hos hemodialyspatienter: dosen bör vara en tredjedel av den vanliga dosen, antingen genom att den initiala dosen administreras var tredje dag eller genom att en tredjedel av denna dos administreras en gång dagligen.

Teikoplanin försvinner inte genom hemodialys.

Patienter som behandlas med kontinuerlig ambulant peritonealdialys (CAPD)

Efter en enskild intravenös laddningsdos med 6 mg/kg kroppsvikt administreras 20 mg/l i påsen med dialyslösning under första veckan, 20 mg/l i olika påsar den andra veckan och därefter 20 mg/l i nattpåsen under den tredje veckan.

Pediatriisk population

Dosrekommendationerna är desamma hos vuxna och barn över 12 år.

Nyfödda och spädbarn upp till 2 månader:

Laddningsdos

En enskild dos med 16 mg/kg kroppsvikt, administrerad intravenöst genom infusion på den första dagen.

Underhållsdos

En dos på 8 mg/kg kroppsvikt, administrerad intravenöst genom infusion en gång dagligen.

Barn (2 månader till 12 år):

Laddningsdos

En enskild dos med 10 mg/kg kroppsvikt administrerad intravenöst var 12:e timme, upprepas 3 gånger.

Underhållsdos

En enskild dos med 6–10 mg/kg kroppsvikt, administrerad intravenöst en gång dagligen.

Administreringsätt

Teikoplanin ska administreras intravenöst, intramuskulärt. Den intravenösa injektionen kan administreras antingen som bolusdos under 3 till 5 minuter eller som en 30 minuters infusion.

För nyfödda bör endast infusionsmetoden användas.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot teikoplanin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Allvarliga, livshotande överkänslighetsreaktioner, i vissa fall med dödlig utgång, har rapporterats för teikoplanin (t.ex. anafylaktisk chock). Om en allergisk reaktion mot teikoplanin uppstår, ska behandlingen utsättas omedelbart och tillämpliga akutåtgärder bör inledas.

Teikoplanin måste administreras med försiktighet hos patienter med känd överkänslighet mot vankomycin, eftersom korsöverkänslighetsreaktioner, inklusive fatal anafylaktisk chock, kan uppstå.

Tidigare historia av red man syndrome vid användning av vankomycin utgör ingen kontraindikation mot användning av teikoplanin.

Infusionsrelaterade reaktioner

I sällsynta fall (även vid första dosen) har red man syndrome (ett komplex av symtom innefattande klåda, urtikaria, erytem, angioneurotiskt ödem, takykardi, hypotoni och dyspné) observerats.

Dessa reaktioner kan upphöra med avbruten eller långsam infusion. Infusionsrelaterade reaktioner kan begränsas om den dagliga dosen inte ges som bolusinjektion, utan infunderas under 30 minuter.

Svåra bullösa reaktioner

Livshotande eller även fatala kutana reaktioner som Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN) har rapporterats vid användning av teikoplanin. Om symtom eller tecken på SJS eller TEN (t.ex. progressiva hudutslag, ofta med blåsor eller slemhinneskador) förekommer bör behandlingen med teikoplanin omedelbart utsättas.

Spektrum av antibakteriell verkan

Teikoplanin har ett begränsat spektrum av antibakteriell verkan (*grampositiv*). Det är inte lämpligt som enskilt läkemedel för behandling av vissa typer av infektioner såvida inte patogenen redan är

dokumenterad och känd som känslig eller vid stark misstanke om att de(n) mest sannolika patogen(-erna) borde vara lämplig(a) för behandling med teikoplanin.

Vid rationell användning av teikoplanin bör hänsyn tas till spektrat av bakteriell verkan, säkerhetsprofilen och lämpligheten av antibakteriell standardbehandling för att behandla den enskilda patienten. Med denna utgångspunkt förväntas i de flesta fall teikoplanin användas för att behandla svåra infektioner hos patienter för vilka vanlig antibakteriell verkan anses vara olämplig.

Laddningsdosregim

Eftersom säkerhetsdata är begränsad bör patienten noggrant kontrolleras för biverkningar vid administrering av teikoplanindoser på 12 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen. Under denna regim bör kreatinivärden i blodet kontrolleras utöver rekommenderad regelbunden hematologisk undersökning.

Teikoplanin ska inte administreras intraventrikulärt.

Trombocytopeni

Trombocytopeni har rapporterats för teikoplanin. Regelbundna hematologiska undersökningar rekommenderas under behandlingen, inklusive fullständigt blodstatus.

Nefrotoxicitet

Njursvikt har rapporterats hos patienter som behandlas med teikoplanin (se avsnitt 4.8). Patienter med njursufficiens och/eller som behandlas med teikoplanin i kombination med eller följande andra läkemedel med känd nefrotoxisk potential (aminoglykosider, kolistin, amfotericin B, ciklosporin och cisplatin) bör kontrolleras noggrant och bör genomgå hörselprover.

Eftersom teikoplanin i huvudsak utsöndras via njurarna, måste teikoplanindosen anpassas hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Ototoxicitet

Liksom med andra glykopeptider har ototoxicitet (dövhhet och tinnitus) rapporterats hos patienter som behandlats med teikoplanin (se avsnitt 4.8). Patienter som utvecklar tecken och symtom på hörselnedsättning eller sjukdomar i innerörat under behandling med teikoplanin bör noggrant följas upp och kontrolleras, särskilt vid långvarig behandling och hos patienter med njursufficiens. Patienter som behandlas med teikoplanin i kombination med eller följande andra läkemedel med känd nefrotoxisk/ototoxisk potential (aminoglykosider, ciklosporin, cisplatin, furosemid och etakrynsyra) bör kontrolleras noggrant och nyttan av teikoplanin utvärderas om hörseln försämras.

Särskilda försiktighetsåtgärder måste vidtagas när teikoplanin administreras till patienter som kräver samtidig behandling med ototoxiska och/eller nefrotoxiska läkemedel för vilka det rekommenderas att regelbundna hematologiska-, lever- och njurfunktionsprover tas.

Superinfektion

Liksom med andra antibiotika kan användning av teikoplanin, särskilt om den är långvarig, leda till överväxt av icke-känsliga organismer. Om superinfektion uppstår under behandlingen, måste lämpliga åtgärder vidtagas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga specifika interaktionsstudier har utförts.

Teikoplanin och aminoglykosidlösningar är oförenliga och får inte blandas för injektion; dock är de förenliga i dialysvätska och kan användas vid behandling av CAPD-relaterad peritonit.

Teikoplanin ska användas med försiktighet i kombination med eller följande andra läkemedel med känd nefrototoxic eller ototoxisk potential. Dessa innefattar aminoglykosider, kolistin, amfotericin B, ciklosporin, cisplatin, furosemid och etakrynsyra (se avsnitt 4.4). Det finns dock ingen evidens för synergistisk toxicitet i kombination med teikoplanin.

I kliniska studier har teikoplanin administrerats till många patienter som redan behandlats med olika läkemedel, inklusive andra antibiotika, antihypertensiva medel, anestetika, läkemedel för hjärtat och diabetesmedel utan evidens på skadliga interaktioner.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns endast en begränsad mängd data från användning av teikoplanin hos gravida kvinnor. Studier på djur har visat reproduktionstoxicitet vid höga doser (se avsnitt 5.3): hos råttor fanns en ökad incidens av dödfödsel och neonatal mortalitet. Den potentiella risken för människa är okänd.

Därför bör inte teikoplanin användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt. En potentiell risk för skador på innerörat och njurar hos fostret kan inte uteslutas (se avsnitt 4.4).

Amning

Det är inte känt om teikoplanin utsöndras i bröstmjölken. Det finns ingen information om utsöndrande av teikoplanin i mjölk hos djur. Beslut om amning ska fortsätta/avbrytas eller behandlingen med teikoplanin ska fortsätta/utsättas bör tas med hänsyn till nyttan av amning för barnet och nyttan av behandlingen med teikoplanin för modern.

Fertilitet

Reproduktionsstudier på djur har inte visat någon evidens för nedsatt fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Targocid och associerade namn (se bilaga I) har en mindre effekt på förmågan att köra fordon och använda maskiner.

Teikoplanin kan orsaka yrsel och huvudvärk. Förmågan att köra fordon eller använda maskiner kan påverkas. Patienter som drabbas av dessa biverkningar bör inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Lista över biverkningar i tabellform

I tabellen nedan anges samtliga biverkningar som förekommer med en större incidens än placebo och hos fler än en patient enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i ordning efter fallande svårighetsgrad.

Biverkningar bör kontrolleras när teikoplanindoser på 12 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen administreras (se avsnitt 4.4).

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/ 10)	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Infektioner och infestationer			Abscess		Superinfektion (överväxt av icke känsliga organismer)
Blodet och lymfsystemet		Leukopeni, trombocytopeni, eosinofili			Agranulocytos, neutropeni
Immunsystemet		Anafylaktisk reaktion (anafylaxi) (se avsnitt 4.4)			Anafylaktisk chock (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel, huvudvärk			Kramper
Öron och balansorgan		Dövhet, hörselnedsättning (se avsnitt 4.4), tinnitus, vestibulär sjukdom			
Blodkärl		Flebit			Tromboflebit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Bronkospasm			
Magtarmkanalen		Diarré, kräkningar, illamående			
Hud och subkutan vävnad	Utslag, erytem, klåda		Red man syndrome (t.ex. rodnad på övre delen av kroppen) (se avsnitt 4.4)		Toxisk epidermal nekrolis, Stevens-Johnsons syndrom, erythema multiforme, angioödem, exfoliativ dermatit, urtikaria (se avsnitt 4.4)
Njurar och urinvägar		Förhöjt serumkreatinin			Njursvikt (inklusive akut njursvikt)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället	Smärta, feber				Abscess på injektionsstället, frossa (stelhet)

Organsystem	Vanliga (≥1/100, <1/ 10)	Mindre vanliga (≥1/1000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Undersökningar		Förhöjda transaminaser (övergående avvikande transaminaser), förhöjda alkaliska fosfataser i blodet (övergående avvikande alkaliska fosfataser), förhöjt serumkreatinin (övergående ökning av serumkreatinin)			

4.9 Överdoser

Symtom

Fall av oavsiktlig administrering av för höga doser till pediatrika patienter har rapporterats. I ett fall förekom agitation hos en 29 dagar gammal nyfödd som administrerats 400 mg intravenöst (95 mg/kg).

Behandling

Behandling av överdosering av teikoplanin bör vara symtomatisk.

Teikoplanin försvinner inte genom hemodialys och endast långsamt genom peritonealdialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella glykopeptider, ATC-kod: J01XA02

Verkningsmekanism

Teikoplanin hämmar tillväxten av känsliga organismer genom att förhindra cellväggens biosyntes på ett annat ställe än det som påverkas av betalaktamer. Peptidoglykansyntesen blockeras genom specifik bindning till rester av D-alanyl-D-alanin.

Resistensmekanism

Resistens mot teikoplanin kan baseras på följande mekanismer:

- Modifierad målstruktur: denna form av resistens har särskilt förekommit vid *Enterococcus faecium*. Modifieringen baseras på utbyte av den slutliga D-alanin-D-alanin-funktionen hos aminosyrakedjan i en mureinprekursor med D-Ala-D-laktat, vilket minskar affiniteten till vankomycin. De ansvariga enzymerna är nyligen syntetiserad D-laktat dehydrogenas eller ligas.
- Stafylokockernas minskade känslighet eller resistens mot teikoplanin baseras på överproduktionen av mureinprekursorer till vilka teikoplanin binds.

Korsresistens mellan teikoplanin och glykoproteinet vankomycin kan förekomma. Ett antal vankomycinresistenta enterokocker är känsliga för teikoplanin (Van-B fenotyp).

Brytpunkter för känslighetstestning

Brytpunkterna för MIC enligt European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 3.1, 11 februari 2013 visas i följande tabell:

Mikroorganism	Känslig	Resistent
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Koagulasnegativa stafylokocker ^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
Gruppen viridans streptokocker ^b	≤ 2 mg/l	> 2 mg/ml
Grampositiva anaerobes förutom <i>Clostridium difficile</i>	IE	IE
farmakokinetik/farmakodynamik (icke-artrelaterade) brytpunkter ^{c,d}	IE	IE

a MIC för glykopeptid är beroende av metod och bör fastställas genom mikrospädning av buljong (referens ISO 20776). *S. aureus* med MIC-värden för vankomycin på 2 mg/ml är på gränsen för MIC-fördelningen för vilda typer och det kan förekomma ett försämrat kliniskt svar.

Resistensbrytpunkten för *S. aureus* har minskats till 2 mg/ml för att undvika rapportering av intermediära GISA-isolat eftersom svåra infektioner med GISA-isolat inte kan behandlas med förhöjda doser vankomycin eller teikoplanin.

b Isolat med MIC-värden över brytpunkten för känslighet är mycket sällsynta eller har ännu inte rapporterats. Identifiering av och antimikrobiella känslighetstester på sådana isolat måste upprepas och om resultatet bekräftas måste isolatet skickas till ett referenslaboratorium. Tills det finns evidens gällande kliniskt svar för bekräftade isolat med MIC över aktuell resistensbrytpunkt bör de rapporteras som resistent.

c IE anger att det finns otillräcklig evidens för att arten i fråga är ett bra behandlingsmål för läkemedlet.

d Ett MIC med en kommentar, men utan åtföljande S-, I- eller R-kategorisering kan rapporteras.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Teikoplaninets antimikrobiella verkan beror i huvudsak på tiden under vilken substansens nivå är högre än patogenens minsta hämmande koncentration (MIC).

Känslighet

Prevalensen av resistens kan variera geografiskt samt över tid för vissa arter och lokal information gällande resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Expertråd bör vid behov efterfrågas när den lokala resistensprevalensen är sådan att användningen av läkemedlet vid åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Vanligen känsliga arter

Aeroba grampositiva bakterier

Corynebacterium jeikeium^a

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (inklusive meticillinresistenta stammar)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae underart *equisimilis*^a

(Streptokocker grupp C och G)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptokocker i gruppen *viridans*^{a,b}

Anaeroba grampositiva bakterier

Clostridium difficile^a

Peptostreptococcus spp.^a

Arter för vilka förvärvad resistens kan utgöra ett problem

Aeroba grampositiva bakterier

Enterococcus faecium

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Naturligt resistenta bakterier

Alla gramnegativa bakterier

Andra bakterier

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

a Inga aktuella data fanns tillgängliga då tabellerna publicerades. Primärlitteratur, standardvolymen och behandlingsrekommendationer förutsätter känslighet

b Samlingsterm för en heterogen grupp av streptokockarter. Resistensgraden kan variera beroende på de faktiska streptokockarterna

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Teikoplanin administreras parenteralt (intravenöst eller intramuskulärt). Efter intramuskulär administrering är biotillgängligheten för teikoplanin (jämfört med intravenös administrering) nästan fullständig (90 %). Efter sex dagliga intramuskulära administreringar med 200 mg är den genomsnittliga (SD) maximala teikoplaninkoncentrationen (C_{max}) 12,1 (0,9) mg/l och uppstår 2 timmar efter administrering.

Efter en laddningsdos på 6 mg/kg administrerad intravenöst var 12:e timme under 3 till 5 administreringar, varierar C_{max} -värden mellan 60 till 70 mg/l och C_{min} ligger vanligtvis över 10 mg/l. Efter en intravenös laddningsdos med 12 mg/kg administrerad var 12:e timme under 3 administreringar beräknas genomsnittliga värden för C_{max} och C_{min} vara cirka 100 mg/l respektive 20 mg/l.

Efter en underhållsdos på 6 mg/kg administrerad en gång dagligen är värdena C_{max} och C_{min} cirka 70 mg/l respektive 15 mg/l. Efter en underhållsdos på 12 mg/kg en gång dagligen varierar C_{min} -värdena mellan 18 till 30 mg/l.

Vid administrering peroralt absorberas inte teikoplanin från magtarmkanalen. Vid peroral administrering med 250 eller 500 mg som enskild dos hos friska individer detekteras inte teikoplanin i serum eller urinen, men återfinns endast i feces (cirka 45 % av administrerad dos) som oförändrat läkemedel.

Distribution

Bindning till serumproteiner hos människa varierar från 87,6 till 90,8 % utan någon variation i funktionen hos teikoplaninkoncentrationerna. Teikoplanin binds i huvudsak till serumalbumin hos människa.

Teikoplanin distribueras inte till röda blodkroppar.

Distributionsvolymen vid steady state (V_{ss}) varierar från 0,7 till 1,4 ml/kg. De högsta V_{ss}-värdena observeras i de nyligen utförda studier där provtagningsperioden var längre än 8 dagar.

Teikoplanin distribueras i huvudsak i lung-, myokard- och benvävnad med vävnads-/serumkvoter över 1. I blåsvätska, synovialvätska och peritonealvätska varierade vävnads-/serumkvoten från 0,5 till 1.

Elimineringen av teikoplanin från peritonealvätska sker med samma hastighet som från serum. I pleuravätska och subkutan fettvävnad ligger vävnads-/serumkvoten mellan 0,2 och 0,5. Teikoplanin penetrerar inte med lätthet in i cerebrospinalvätska (CSV).

Metabolism

Teikoplanin i oförändrad form är den huvudsakliga föreningen som identifieras i plasma och urin, vilket tyder på minimal metabolism. Två metaboliter bildas sannolikt genom hydroxylering och representerar 2 till 3 % av administrerad dos.

Eliminering

Oförändrat teikoplanin utsöndras i huvudsak via urinvägarna (80 % inom 16 dagar) medan 2,7 % av administrerad dos återfinns i feces (utsöndring via gallan) inom 8 dagar efter administrering.

Elimineringshalveringstiden för teikoplanin varierar från 100 till 170 timmar i de senast utförda studierna där blodprover togs under cirka 8 till 35 dagar.

Teikoplanin har en låg total clearance i intervallet 10 till 14 ml/timme/kg och en njurclearance i intervallet 8 till 12 ml/timme/kg, vilket tyder på att teikoplanin i huvudsak utsöndras via njurens mekanism.

Linjäritet

Teikoplanin uppvisade linjär farmakokinetik i dosintervallet 2 till 25 mg/kg.

Särskilda populationer

- *Nedsatt njurfunktion:*

Eftersom teikoplanin elimineras via njurarna, minskar elimineringen av teikoplanin i enlighet med graden av nedsatt njurfunktion. Teikoplaninets totala clearance och njurclearance beror på kreatininclearance.

- *Äldre patienter:*

Hos äldre patienter modifieras inte teikoplaninets farmakokinetik annat än vid nedsatt njurfunktion.

- *Pediatrisk population*

En högre total clearance (15,8 ml/timme/kg för nyfödda, 14,8 ml/timme/kg för en genomsnittlig ålder på 8 år) och en kortare elimineringshalveringstid (40 timmar för nyfödda, 58 timmar för 8 år) observeras jämfört med hos vuxna patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Efter upprepad parenteral administrering till råttor och hund observerades effekter på njurarna som visades vara dosberoende och reversibla. Studier för att undersöka potentialen att orsaka ototoxicitet hos marsvin tyder på att en lindrig nedsättning av kogleär och vestibulär funktion är möjlig vid avsaknad av morfologisk skada.

Subkutan administrering av teikoplanin med upp till 40 mg/kg/dag hade ingen effekt på hanens eller honans fertilitet hos råttor. I embryofetala utvecklingsstudier observerades inga missbildningar efter

subkutan administrering med upp till 200 mg/kg/dag hos råtta och intramuskulär administrering med upp till 15 mg/kg/dag hos kanin. Hos råtta fanns dock en ökad incidens av dödfödsel vid doser på 100 mg/kg/dag och högre samt neonatal mortalitet vid 200 mg/kg/dag. Denna effekt rapporterades inte vid 50 mg/kg/dag. En peri- och postnatal studie på råtta visade inga effekter på fertiliteten hos F1-generationen eller på överlevnad och utveckling hos F2-generationen efter subkutan administrering med upp till 40 mg/kg/dag.

Teikoplanin uppvisade ingen potential att orsaka antigenicitet (hos mus, marsvin eller kanin), genotoxicitet eller lokal irritation.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för justering av pH)

Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

Teikoplanin och aminoglykosider är inkompatibla vid direkt blandning och får inte blandas före injektion. Om teikoplanin administreras vid kombinationsbehandling med andra antibiotika måste beredningen administreras separat.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

Pulvrets hållbarhet i originalförpackning:

3 år

Hållbarhet för beredd lösning:

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning för beredd lösning preparerad enligt rekommendation har påvisats under 24 timmar vid 2 till 8 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden innan användning, som vanligtvis inte ska vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning har skett under kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.

Hållbarhet för spätt läkemedel:

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning för beredd lösning preparerad enligt rekommendation har påvisats under 24 timmar vid 2 till 8 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden innan användning, som vanligtvis inte ska vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning/spädning har skett under kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Pulver i originalförpackning:
Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning/spädning finns i avsnitt 6.3.
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Originalförpackning:

Det frystorkade läkemedlet är förpackat i:

Injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 8 ml för 100 mg förseglad med brombutylgummipropp och röd avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.
Injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 10 ml för 200 mg förseglad med brombutylgummipropp och gul avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.
Injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 22 ml för 400 mg förseglad med brombutylgummipropp och grön avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.

Vatten för injektionsvätskor är förpackat i färglös ampull av typ I-glas.

Förpackningsstorlekar:

För Targocid, pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

- 1 injektionsflaska med pulver med 1 ampull med spädningsvätska
- 5x1 injektionsflaskor med pulver med 5x1 ampuller med spädningsvätska
- 10x1 injektionsflaskor med pulver med 10x1 ampuller med spädningsvätska
- 25x1 injektionsflaskor med pulver med 25x1 ampuller med spädningsvätska

För Targocid, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

- 1 injektionsflaska med pulver
- 5x1 injektionsflaskor med pulver
- 10x1 injektionsflaskor med pulver
- 25x1 injektionsflaskor med pulver

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Preparering av beredd lösning:

- Injicera hela innehållet av det medföljande lösningsmedlet långsamt i injektionsflaskan med pulver.
- Rulla försiktigt injektionsflaskan mellan händerna tills pulvret är helt upplöst. Om det bildas skum bör lösningen stå i cirka 15 minuter. Använd endast klar och guldfärgad lösning.

Den beredda lösningen innehåller 100 mg teikoplanin i 1,5 ml, 200 mg i 3,0 ml och 400 mg i 3,0 ml.

Injektionsflaskans nominella teikoplanininnehåll	100 mg	200 mg	400 mg
Volym i injektionsflaskan med pulver	8 ml	10 ml	22 ml

Uppdragbar volym från ampullen med spädningsvätska för beredning	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Volym innehållande nominell teikoplanindos (extraherad med 5 ml-spruta och 23 G-kanyl)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Den beredda lösningen kan injiceras direkt eller alternativt spädas ytterligare, eller administreras peroralt.

Preparering av spädd lösning före infusion:

Targocid kan administreras i följande infusionslösningar:

- Natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %)
- Ringerlösning
- Ringer-laktatlösning
- Dextrosinjektion 5 %
- Dextrosinjektion 10 %
- Natriumklorid 0,18 % och glukoslösning 4 %
- Natriumklorid 0,45 % och glukoslösning 5 %
- Peritonealdialyslösning innehållande glukoslösning 1,36 % eller 3,86 %.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

<Ytterligare information om detta läkemedel finns på {namn på medlemsstat/nationell myndighet} webbplats>

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERFÖRPACKNING FÖR 100 mg, 200 mg och 400 mg/pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

teikoplanin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 100 mg teikoplanin motsvarande minst 100 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningen 100 mg teikoplanin i 1,5 ml.

En injektionsflaska innehåller 200 mg teikoplanin motsvarande minst 200 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningen 200 mg teikoplanin i 3 ml.

En injektionsflaska innehåller 400 mg teikoplanin motsvarande minst 400 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningen 400 mg teikoplanin i 3 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning innehåller även: natriumklorid, natriumhydroxid (för justering av pH).

Spädningsvätska: vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och spädningsvätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

1 injektionsflaska med pulver och 1 ampull med spädningsvätska

5 injektionsflaskor med pulver och 5 ampuller med spädningsvätska

10 injektionsflaskor med pulver och 10 ampuller med spädningsvätska

25 injektionsflaskor med pulver och 25 ampuller med spädningsvätska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För intramuskulärt, intravenöst eller peroralt bruk

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Läs bipacksedeln för det beredda läkemedlets hållbarhet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERFÖRPACKNING FÖR 100 mg, 200 mg och 400 mg/pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

teikoplanin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 100 mg teikoplanin motsvarande minst 100 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningen 100 mg teikoplanin i 1,5 ml.

En injektionsflaska innehåller 200 mg teikoplanin motsvarande minst 200 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningen 200 mg teikoplanin i 3 ml.

En injektionsflaska innehåller 400 mg teikoplanin motsvarande minst 400 000 IE.
Efter beredning innehåller lösningen 400 mg teikoplanin i 3 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning innehåller även: natriumklorid, natriumhydroxid (för justering av pH).

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

1 injektionsflaska med pulver

5 injektionsflaskor med pulver

10 injektionsflaskor med pulver

25 injektionsflaskor med pulver

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För intramuskulärt, intravenöst eller peroralt bruk

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

Läs bipacksedeln för det beredda läkemedlets hållbarhet.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

teikoplanin

För intramuskulärt, intravenöst eller peroralt bruk

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

100 mg

200 mg

400 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED SPÄDNINGSVÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Spädningsvätska för Targocid och associerade namn
[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

För intramuskulärt, intravenöst eller peroralt bruk

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1.5 ml

3 ml

3 ml

6. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 100 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 200 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Targocid och associerade namn (se bilaga I) 400 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

teikoplanin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, eller apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, eller apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Targocid är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Targocid
3. Hur du använder Targocid
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Targocid ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Targocid är och vad det används för

Targocid är ett antibiotikum. Det innehåller ett läkemedel som kallas ”teikoplanin”. Det verkar genom att döda de bakterier som orsakar infektioner i kroppen.

Targocid används till vuxna och barn (inklusive nyfödda spädbarn) för att behandla bakteriella infektioner i:

- huden och under huden – ibland benämnt som ”mjukvävnad”
- benvävnad och leder
- lungorna
- urinvägarna
- hjärtat – ibland benämnt som ”endokardit”
- bukväggen – peritonit
- blodet, orsakad av någon av ovan angivna tillstånd

Targocid kan användas för att behandla vissa infektioner som orsakas av ”*Clostridium difficile*”-bakterier i tarmarna. För detta intas lösningen via munnen.

2. Vad du behöver veta innan du använder Targocid

Använd inte Targocid:

- om du är allergisk mot teikoplanin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Targocid om:

- du är allergisk mot ett antibiotikum som heter ”vankomycin”
- du har en rodnad på övre delen av kroppen (red man syndrome)
- du har ett minskat antal blodplättar (trombocytopeni)
- du lider av njurbesvär
- du tar andra läkemedel som kan orsaka hörselbesvär och/eller njurbesvär. Du kan få lämna regelbundna prover för att kontrollera att blodet, njurarna och/eller levern fungerar ordentligt (se ”Andra läkemedel och Targocid”).

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Targocid.

Prover

Under behandlingen kan du få lämna prover för att kontrollera njurarna och/eller hörseln. Detta är mer sannolikt om:

- din behandling ska vara under en längre tid
- du lider av njurbesvär
- du tar eller kan komma att ta andra läkemedel som kan påverka nervsystemet, njurarna eller hörseln.

Hos patienter som behandlas med Targocid under en längre tid kan bakterier som inte påverkas av detta antibiotikum växa mer än normalt – din läkare kommer att kontrollera detta.

Andra läkemedel och Targocid

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Detta eftersom Targocid kan påverka hur vissa andra läkemedel verkar. Dessutom kan vissa läkemedel påverka hur Targocid verkar.

Tala särskilt om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar följande läkemedel:

- Aminoglykosider eftersom de inte får blandas med Targocid i samma injektion. De kan även orsaka hörselbesvär och/eller njurbesvär.
- Amfotericin B – ett läkemedel för behandling av svampinfektioner som kan orsaka hörselbesvär och/eller njurbesvär
- Ciklosporin – ett läkemedel som påverkar immunsystemet, vilket kan orsaka hörselbesvär och/eller njurbesvär
- Cisplatin – ett läkemedel för behandling av elakartade tumörer, vilket kan orsaka hörselbesvär och/eller njurbesvär
- Vattendrivande läkemedel (t.ex. furosemid) – benämns även ”diuretika”, vilka kan orsaka hörselbesvär och/eller njurbesvär.

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Targocid.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel. De kommer att besluta om du ska ges detta läkemedel medan du är gravid. Det kan finnas en potentiell risk för besvär i innerörat och njurar.

Om du ammar, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. De kommer att besluta om du kan fortsätta eller inte att amma medan du behandlas med Targocid.
Studier av fortplantning på djur har inte visat några bevis för fertilitetsbesvär.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan drabbas av huvudvärk eller yrsel under behandling med Targocid. Om detta inträffar ska du inte köra fordon eller använda verktyg eller maskiner.

Targocid innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska och är i princip ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Targocid

Rekommenderad dos är

Vuxna och barn (12 år och äldre) utan njurbesvär

Infektioner i hud och mjukvävnad, lungor och urinvägar

- Startdos (för de första tre doserna): 400 mg (detta motsvarar 6 mg för varje kilogram kroppsvikt), givet var 12:e timme genom injektion i en ven eller muskel
- Underhållsdos: 400 mg (detta motsvarar 6 mg för varje kilogram kroppsvikt), givet en gång dagligen genom injektion i en ven eller muskel

Infektioner i benvävnad och leder, samt hjärtinfektioner

- Startdos (för de första tre till fem doserna): 800 mg (detta motsvarar 12 mg för varje kilogram kroppsvikt), givet var 12:e timme genom injektion i en ven eller muskel
- Underhållsdos: 800 mg (detta motsvarar 12 mg för varje kilogram kroppsvikt), givet en gång dagligen genom injektion i en ven eller muskel

Infektion orsakad av ”Clostridium difficile”-bakterier

Rekommenderad dos är 100 till 200 mg via munnen två gånger dagligen under 7 till 14 dagar.

Vuxna och äldre patienter med njurbesvär

Om du lider av njurbesvär, måste din dos vanligtvis sänkas efter den fjärde behandlingsdagen:

- För patienter med lindriga och måttliga njurbesvär - underhållsdosen ges varannan dag eller halva underhållsdosen ges en gång dagligen.
- För patienter med svåra njurbesvär eller som behandlas med hemodialys - underhållsdosen ges var tredje dag eller en tredjedel av underhållsdosen ges en gång dagligen.

Peritonit hos patienter som behandlas med peritonealdialys

Startdos är 6 mg för varje kilogram kroppsvikt som en engångsinjektion i en ven, följt av:

- Vecka ett: 20 mg/l i varje dialyspåse
- Vecka två: 20 mg/l i varannan dialyspåse
- Vecka tre: 20 mg/l i den nattliga dialyspåsen.

Spädbarn (från födseln till 2 månaders ålder)

- Startdos (på första dagen): 16 mg för varje kilogram kroppsvikt som infusion via dropp i en ven.
- Underhållsdos: 8 mg för varje kilogram kroppsvikt givet en gång dagligen, som infusion via dropp i en ven.

Barn (från 2 månader till 12 år)

- Initial dos (för de första tre doserna): 10 mg för varje kilogram kroppsvikt givet var 12:e timme som injektion i en ven.
- Underhållsdos: 6 till 10 mg för varje kilogram kroppsvikt, givet en gång dagligen som injektion i en ven.

Hur Targocid ges

Läkemedlet ges vanligtvis till dig av en läkare eller sjuksköterska.

- Det ges som injektion i en ven (intravenöst bruk) eller muskel (intramuskulärt bruk).
- Det kan även ges som infusion via dropp i en ven.

Endast infusion får ges till spädbarn från födseln till 2 månaders ålder.

För behandling av vissa infektioner kan lösningen tas via munnen (peroralt bruk).

Om du använt för stor mängd av Targocid

Det är osannolikt att din läkare eller sjuksköterska ger dig för mycket läkemedel. Om du dock tror att du kan ha fått för mycket Targocid eller om du är osäker, tala med läkare eller sjuksköterska omedelbart.

Om du har glömt att använda Targocid

Läkaren eller sjuksköterskan kommer att få instruktioner om när du ska ges Targocid. Det är osannolikt att de inte ger dig läkemedlet enligt ordination. Rådfråga läkare eller sjuksköterska om du är osäker.

Om du slutar att använda Targocid

Sluta inte att använda detta läkemedel utan att först tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Avbryt behandlingen och tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du får någon av följande allvarliga biverkningar - du kan behöva akut medicinsk behandling:

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 användare av 100)

- plötslig livshotande allergisk reaktion - tecken kan innefatta: andningssvårigheter eller väsande andning, svullnad, utslag, klåda, feber, frossa

Sällsynta (kan drabba upp till 1 användare av 1 000)

- rodnad på överkroppen

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- blåsor på huden, i munnen, ögon eller genitalier - detta kan vara tecken på något som kallas "toxisk epidermal nekrolys" eller "Stevens-Johnsons syndrom"

Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du får någon av ovan nämnda biverkningar.

Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du får någon av följande allvarliga biverkningar - du kan behöva akut medicinsk behandling:

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 användare av 100)

- svullnad och blodpropp i en ven
- andningssvårigheter eller väsande andning (bronkospasm)
- fler infektioner än vanligt - detta kan vara tecken på en minskning i antalet blodkroppar

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- brist på vita blodkroppar - tecken kan innefatta: feber, svår frossa, halsont eller munsår (agranulocytos)
- njurbesvär eller förändringar i njurfunktionen - ses i prover

- epileptiska anfall

Tala omedelbart med läkare eller sjuksköterska om du får någon av ovan nämnda biverkningar.

Andra biverkningar

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du drabbas av någon av dessa:

Vanliga (kan drabba upp till 1 användare av 10)

- Utslag, rodnad, klåda
- Smärta
- Feber

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 användare av 100)

- minskat antal blodplättar
- förhöjda nivåer av leverenzym i blodet
- förhöjda nivåer av kreatinin i blodet (mäts för att kontrollera njurarnas funktion)
- hörselnedsättning, ringningar i öronen eller en känsla av att du, eller saker runtomkring, rör sig
- illamående eller kräkningar, diarré
- yrsel eller huvudvärk

Sällsynta (kan drabba upp till 1 användare av 1 000)

- infektion (varböld)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- besvär vid injektionsstället - t.ex. hudrodnad, smärta eller svullnad

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Targocid ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter Utg.dat/EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Information om förvaring och behandlingstid för Targocid efter beredning och då det är färdigt att användas beskrivs i ”Praktisk information för hälso- och sjukvårdspersonal om beredning och hantering av Targocid”.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

För Targocid, pulver och spädningvätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är teikoplanin. En injektionsflaska innehåller antingen 100 mg, 200 mg eller 400 mg teikoplanin.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid och natriumhydroxid i pulvret samt vatten för injektionsvätskor i spädningvätska.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Targocid är ett pulver och spädningvätska till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning. Pulvret är en porös, benvit, homogen massa. Lösningemedlet är en klar, färglös lösning.

Pulvret är förpackat:

- i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 8 ml för 100 mg förseglad med brombutylgummipropp och röd avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.
- i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 10 ml för 200 mg förseglad med brombutylgummipropp och gul avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.
- i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 22 ml för 400 mg förseglad med brombutylgummipropp och grön avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.

Spädningsvätska är förpackat i färglös ampull av typ I-glas.

Förpackningsstorlekar:

- 1 injektionsflaska med pulver med 1 ampull med spädningsvätska
- 5x1 injektionsflaskor med pulver med 5x1 ampuller med spädningsvätska
- 10x1 injektionsflaskor med pulver med 10x1 ampuller med spädningsvätska
- 25x1 injektionsflaskor med pulver med 25x1 ampuller med spädningsvätska

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

För Targocid, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är teikoplanin. En injektionsflaska innehåller antingen 100 mg, 200 mg eller 400 mg teikoplanin.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid och natriumhydroxid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Targocid är ett pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller oral lösning.

Pulvret är en porös, benvit, homogen massa.

Pulvret är förpackat:

- i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 8 ml för 100 mg förseglad med brombutylgummipropp och röd avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.
- i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 10 ml för 200 mg förseglad med brombutylgummipropp och gul avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.
- i en injektionsflaska av färglöst typ I-glas med användbar volym på 22 ml för 400 mg förseglad med brombutylgummipropp och grön avdragbar plastförslutning på en övre del av aluminium.

Förpackningsstorlekar:

- 1 injektionsflaska med pulver
- 5x1 injektionsflaskor med pulver
- 10x1 injektionsflaskor med pulver
- 25x1 injektionsflaskor med pulver

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

[Se bilaga I - Kompletteras nationellt]

Tillverkare

[Kompletteras nationellt]

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Österrike, Belgien, Bulgarien, Tjeckien, Danmark, Frankrike, Tyskland, Grekland, Ungern, Irland, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Polen, Rumänien, Slovakien, Slovenien, Spanien, Sverige,

Storbritannien: Targocid

Italien, Portugal: Targosid

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}>.

[Kompletteras nationellt]

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Praktisk information för hälso- och sjukvårdspersonal gällande beredning och hantering av Targocid.

Detta läkemedel är endast avsett för engångsbruk.

Administreringssätt

Den beredda lösningen kan injiceras direkt eller alternativt spädas ytterligare.

Injektionen ges antingen som bolusdos under 3 till 5 minuter eller som infusion under 30 minuter.

Endast infusion får ges till spädbarn från födseln till 2 månaders ålder.

Den beredda lösningen kan även ges via munnen.

Preparering av beredd lösning

- Injicera hela innehållet av det medföljande spädningsvätska långsamt i injektionsflaskan med pulver.
- Rulla försiktigt injektionsflaskan mellan händerna tills pulvret är helt upplöst. Om det bildas skum bör lösningen stå i cirka 15 minuter.

Den beredda lösningen innehåller 100 mg teikoplanin i 1,5 ml, 200 mg i 3,0 ml och 400 mg i 3,0 ml.

Använd endast klar och gulffärgad lösning.

Den slutliga lösningen är isoton med plasma och har ett pH på 7,2–7,8.

Injektionsflaskans nominella teikoplanininnehåll	100 mg	200 mg	400 mg
Volym i injektionsflaskan med pulver	8 ml	10 ml	22 ml
Uppdragbar volym från ampullen med spädningsvätska för beredning	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Volym innehållande nominell teikoplanindos (extraherad med 5 ml-spruta och 23 G-kanyl)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Preparering av spädd lösning före infusion

Targocid kan administreras i följande infusionslösningar:

- Natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %)
- Ringerlösning
- Ringer-laktatlösning
- Dextrosinjektion 5 %
- Dextrosinjektion 10 %
- Natriumklorid 0,18 % och glukoslösning 4 %
- Natriumklorid 0,45 % och glukoslösning 5 %
- Peritonealdialyslösning innehållande glukoslösning 1,36 % eller 3,86 %.

Hållbarhet för beredd lösning

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning för beredd lösning preparerad enligt rekommendation har påvisats under 24 timmar vid 2 till 8 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden innan användning, som vanligtvis inte ska vara

längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning har skett under kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.

Hållbarhet för spätt läkemedel

Kemisk och fysisk stabilitet vid användning för beredd lösning preparerad enligt rekommendation har påvisats under 24 timmar vid 2 till 8 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstider och förhållanden innan användning, som vanligtvis inte ska vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning/spädning har skett under kontrollerade och godkända aseptiska förhållanden.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.