

### **Annexe III**

#### **Résumé des caractéristiques du produit, étiquetage et notice**

Note:

Ces RCPs, étiquetages et notices sont les versions validées au moment de la décision de la Commission.

Après la décision de la Commission les autorités compétentes de l'état membre, en liaison avec l'état membre de référence, mettront à jour l'information produit si nécessaire. Aussi, ces RCP, étiquetages et notices ne représentent pas nécessairement le texte en vigueur.

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque flacon contient 100 mg de teicoplanine équivalents à au moins 100 000 UI  
Après reconstitution, la solution contiendra 100 mg de teicoplanine dans 1,5 mL

Chaque flacon contient 200 mg de teicoplanine équivalents à au moins 200 000 UI  
Après reconstitution, la solution contiendra 200 mg de teicoplanine dans 3,0 L

Chaque flacon contient 400 mg de teicoplanine équivalents à au moins 400 000 UI  
Après reconstitution, la solution contiendra 400 mg de teicoplanine dans 3,0 mL

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable  
Poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable : masse homogène spongieuse de couleur ivoire

Solvant : liquide limpide et incolore.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1 INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES**

Targocid et noms associés (voir Annexe I) est indiqué chez les adultes et les enfants dès la naissance pour le traitement parentéral des infections suivantes (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1) :

- infections compliquées de la peau et des tissus mous,
- infections ostéoarticulaires,
- pneumonies nosocomiales,
- pneumonies communautaires,

- infections urinaires compliquées,
- endocardite infectieuse,
- péritonite associée à une dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA),
- bactériémie survenant en association à l'une des indications mentionnées ci-dessus.

Targocid et noms associés (voir Annexe I) est également indiqué comme alternative thérapeutique orale dans le traitement des diarrhées et colites associées à une infection à *Clostridium difficile*.

Dans certains cas, la teicoplanine doit être administrée en association à d'autres antibactériens.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

#### **4.2 Posologie et mode d'administration**

##### Posologie

La dose et la durée du traitement doivent être adaptées selon le type et la sévérité de l'infection et la réponse clinique du patient, et selon des facteurs liés au patient tels que l'âge et la fonction rénale.

##### Mesure des concentrations sériques

Les concentrations sérielles résiduelles de teicoplanine doivent être surveillées à l'état d'équilibre après administration de la dernière dose de charge afin de vérifier que la concentration sérique résiduelle minimale a été atteinte :

- Pour la plupart des infections à Gram positif, cette concentration résiduelle de teicoplanine doit être d'au moins 10 mg/ml (mesure par chromatographie liquide à haute performance [HPLC]), ou d'au moins 15 mg/ml (mesure par méthode de dosage immunologique par polarisation de fluorescence [FPIA]).
- Pour une endocardite ou autres infections sévères, cette concentration résiduelle de teicoplanine doit être de 15 à 30 mg/l (mesure par HPLC) ou de 30 à 40 mg/ml (mesure par méthode FPIA).

Durant le traitement d'entretien, les concentrations sérielles résiduelles de teicoplanine doivent être mesurées au moins une fois par semaine dans le but de vérifier le maintien de ces concentrations.

##### Patients adultes et patients âgés présentant une fonction rénale normale

<b>Indications</b>	<b>Dose de charge</b>		<b>Dose d'entretien</b>	
	<b>Dose de charge</b>	<b>Concentrations résiduelles ciblées pour les jours 3 à 5</b>	<b>Dose d'entretien</b>	<b>Concentrations résiduelles ciblées durant le traitement d'entretien</b>
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous	400 mg par voie intraveineuse ou intramusculaire (soit environ 6 mg/kg de poids corporel) toutes les 12 heures pour 3 administrations	> 15 mg/l <sup>(1)</sup>	6 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse ou intramusculaire une fois par jour	> 15 mg/l <sup>(1)</sup>
- Pneumonies				
- Infections urinaires compliquées				
- Infections ostéoarticulaires	800 mg par voie intraveineuse (soit environ 12 mg/kg de	> 20 mg/l <sup>(1)</sup>	12 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse ou intramusculaire une	> 20 mg/l <sup>(1)</sup>

<b>Indications</b>	<b>Dose de charge</b>		<b>Dose d'entretien</b>	
	<b>Dose de charge</b>	<b>Concentrations résiduelles ciblées pour les jours 3 à 5</b>	<b>Dose d'entretien</b>	<b>Concentrations résiduelles ciblées durant le traitement d'entretien</b>
	poids corporel) toutes les 12 heures pour 3 à 5 administrations		fois par jour	
- Endocardite infectieuse	800 mg par voie intraveineuse (soit environ 12 mg/kg de poids corporel) toutes les 12 heures pour 3 à 5 administrations	30 à 40 mg/l <sup>(1)</sup>	12 mg/kg de poids corporel par voie intraveineuse ou intramusculaire une fois par jour	> 30 mg/l <sup>(1)</sup>

<sup>1</sup> Mesure par méthode FPIA

#### Durée du traitement

La durée du traitement doit être décidée sur la base de la réponse clinique. Pour le traitement d'une endocardite infectieuse, une durée minimale de 21 jours est habituellement considérée appropriée. La durée du traitement ne doit pas excéder 4 mois.

#### Association d'antibiotiques

Le spectre d'activité antibactérienne de la teicoplanine est étroit (Gram positif). Dans certaines infections, un traitement par teicoplanine en monothérapie peut être envisagé uniquement si le germe est déjà identifié, et s'il est sensible ou s'il existe une forte probabilité qu'il le soit.

#### Diarrhée et colite associées à une infection à Clostridium difficile

La dose recommandée est de 100 - 200 mg par voie orale deux fois par jour pendant 7 à 14 jours.

#### Patients âgés

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire, sauf en cas de fonction rénale altérée (voir ci-dessous).

#### Patients adultes et patients âgés présentant une altération de la fonction rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire jusqu'au quatrième jour de traitement, moment auquel la dose doit être adaptée pour maintenir une concentration sérique résiduelle d'au moins 10 mg/l.

Après le quatrième jour de traitement :

- En cas d'insuffisance rénale légère ou modérée (clairance de la créatinine de 30 à 80 ml/min) : la dose d'entretien doit être diminuée de moitié, soit par l'administration de la dose un jour sur deux, soit par l'administration de la moitié de la dose une fois par jour.
- En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) et chez les patients hémodialysés : la dose doit correspondre à un tiers de la dose habituelle, soit par l'administration de la dose unitaire initiale tous les trois jours, soit par l'administration d'un tiers de la dose une fois par jour.

La teicoplanine n'est pas éliminée par hémodialyse.

### Patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)

Après une dose de charge intraveineuse unique de 6 mg/kg de poids corporel, 20 mg/l sont administrés dans la poche de solution de dialyse la première semaine, 20 mg/l dans les différentes poches la seconde semaine, puis 20 mg/l dans la poche de nuit la troisième semaine.

### Population pédiatrique

Chez les enfants de plus de 12 ans, les recommandations posologiques sont les mêmes que chez les adultes.

#### Nouveau-nés et nourrissons jusqu'à l'âge de 2 mois :

##### *Dose de charge*

Une dose unique de 16 mg/kg de poids corporel administrée par perfusion intraveineuse le premier jour.

##### *Dose d'entretien*

Une dose de 8 mg/kg de poids corporel administrée par perfusion intraveineuse une fois par jour.

#### Enfants (2 mois à 12 ans) :

##### *Dose de charge*

Une dose de 10 mg/kg de poids corporel administrée par voie intraveineuse toutes les 12 heures, répétée 3 fois.

##### *Dose d'entretien*

Une dose de 6 à 10 mg/kg de poids corporel administrée par voie intraveineuse une fois par jour.

### Mode d'administration

La teicoplanine peut être administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire. L'injection intraveineuse peut être administrée en bolus en 3 à 5 minutes ou par perfusion sur 30 minutes.

Seule la perfusion peut être utilisée chez les nouveau-nés.

Pour les instructions concernant la reconstitution et la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la teicoplanine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Réactions d'hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, engageant le pronostic vital et parfois fatales ont été rapportées avec la teicoplanine (par ex. choc anaphylactique). En cas de survenue d'une réaction allergique à la teicoplanine, le traitement doit être immédiatement arrêté et des mesures d'urgence adéquates doivent être prises.

La teicoplanine doit être administrée avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à la vancomycine, car des réactions d'hypersensibilité croisée, y compris un choc anaphylactique fatal, peuvent survenir.

Cependant, un antécédent de « red man syndrome » avec la vancomycine n'est pas une contre-indication à l'utilisation de la teicoplanine.

### Réactions liées à la perfusion

Un « red man syndrome » (ensemble de symptômes comportant prurit, urticaire, érythème, œdème de Quincke, tachycardie, hypotension, dyspnée) a été observé dans de rares cas (et ce, dès la première dose). Le ralentissement ou l'arrêt de la perfusion peut entraîner la disparition de ces réactions. Les réactions liées à la perfusion peuvent être limitées si la dose quotidienne n'est pas injectée en bolus mais perfusée sur 30 minutes.

### Réactions bulleuses sévères

Des réactions cutanées engageant le pronostic vital voire fatales (syndrome de Stevens-Johnson [SSJ] et nécrolyse épidermique toxique [NET]) ont été rapportées lors de l'utilisation de la teicoplanine. Si des symptômes ou signes de SSJ ou de NET (par ex. éruption cutanée progressive, souvent avec des phlyctènes ou des lésions muqueuses) sont présents, le traitement par teicoplanine doit être arrêté immédiatement.

### Spectre d'activité antibactérienne

Le spectre d'activité antibactérienne de la teicoplanine est étroit (Gram positif). Dans certaines infections, un traitement par teicoplanine en monothérapie peut être envisagé uniquement si le germe est déjà identifié, et s'il est sensible ou s'il existe une forte probabilité qu'il le soit.

La justification de l'administration de la teicoplanine doit tenir compte du spectre d'activité antibactérienne, du profil de sécurité d'emploi et de l'adéquation d'un traitement antibactérien standard au patient. Sur cette base, la teicoplanine devrait être le plus souvent administrée pour le traitement d'infections sévères chez des patients pour qui l'activité antibactérienne d'un traitement standard est jugée inadéquate.

### Dose de charge

Les patients doivent être attentivement surveillés à la recherche d'effets indésirables quand la teicoplanine est administrée à la dose de 12 mg/kg de poids corporel deux fois par jour, du fait de données de sécurité d'emploi limitées à ces doses. Lors de ce traitement, la créatininémie doit être surveillée, en plus du bilan hématologique périodique recommandé.

La teicoplanine ne doit pas être administrée par voie intraventriculaire.

### Thrombopénie

Des cas de thrombopénie ont été rapportés avec la teicoplanine. Des bilans hématologiques périodiques sont recommandés durant le traitement, dont une numération-formule sanguine complète.

### Néphrotoxicité

Des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés chez des patients traités par teicoplanine (voir rubrique 4.8). Les patients insuffisants rénaux et/ou recevant la teicoplanine en association ou séquentiellement avec d'autres médicaments présentant un potentiel néphrotoxique connu (aminosides, colistine, amphotéricine B, ciclosporine et cisplatine) doivent être attentivement surveillés, et des tests de l'audition réalisés.

La teicoplanine est principalement excrétée par voie rénale, la posologie doit donc être adaptée chez les patients insuffisants rénaux (voir rubrique 4.2).

### Ototoxicité

Comme avec les autres glycopeptides, une ototoxicité (surdité et acouphènes) a été rapportée chez des patients traités par teicoplanine (voir rubrique 4.8). Les patients chez qui des signes et symptômes d'altération de l'audition ou des troubles de l'oreille interne apparaissent durant un traitement par teicoplanine doivent être attentivement évalués et surveillés, particulièrement en cas de traitement prolongé et d'insuffisance rénale. Les patients recevant la teicoplanine en association ou   quentiellellement avec d'autres médicaments présentant un potentiel neurotoxique/ototoxique connu (aminosides, ciclosporine, cisplatine, furosémide et acide   tacryniq  ue) doivent être attentivement surveillés, et le bénéfice de la teicoplanine doit être évalué si l'audition se dégrade.

Des précautions particulières doivent être prises lors de l'administration de la teicoplanine à des patients recevant un traitement concomitant ototoxique et/ou néphrotoxique, pour lequel une surveillance r  gul  re hématologique, hépatique et rénale est recommandée.

### Surinfection

Comme avec les autres antibiotiques, un traitement par teicoplanine, particulièrement s'il est prolongé, peut induire la prolifération d'autres micro-organismes non sensibles. Des mesures appropriées doivent être prises en cas de surinfection au cours du traitement.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude spécifique d'interaction n'a été réalisée.

Les solutions de teicoplanine et d'aminosides sont incompatibles et ne doivent pas être mélangées lors d'administration parentérale ; elles sont compatibles avec le liquide de dialyse de la DPCA et peuvent être librement utilisées dans le traitement d'une péritonite associée à une DPCA.

La teicoplanine doit être utilisée avec prudence en association ou séquentiellement avec d'autres médicaments présentant un potentiel néphrotoxique ou ototoxique connu. Parmi ces médicaments figurent aminosides, colistine, amphotéricine B, ciclosporine, cisplatine, furosémide et acide étacrylique (voir rubrique 4.4). Il n'existe cependant aucune preuve d'une toxicité synergique en association avec la teicoplanine.

Lors d'études cliniques, la teicoplanine a été administrée à de nombreux patients recevant déjà divers médicaments, y compris d'autres antibiotiques, des antihypertenseurs, des anesthésiques, des médicaments à visée cardiaque et des antidiabétiques, sans signe d'interaction défavorable.

### Population pédiatrique

Les études d'interactions n'ont été menées que chez l'adulte.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la teicoplanine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction à fortes doses (voir rubrique 5.3) : une augmentation de la mortalité et de la mortalité néonatale a été observée chez le rat. Le risque potentiel pour l'Homme est inconnu.

La teicoplanine ne doit donc pas être utilisée au cours de la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Un risque potentiel de lésions de l'oreille interne et de lésions rénales chez le fœtus ne peut être exclu (voir rubrique 4.4).

### Allaitement

On ne sait pas si la teicoplanine est excrétée dans le lait maternel. Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excration de la teicoplanine dans le lait animal. La décision de continuer/interrompre l'allaitement ou de continuer/interrompre le traitement par teicoplanine doit être prise en tenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

### Fertilité

Les études sur la reproduction chez l'animal n'ont pas montré de signe d'altération de la fertilité.

## **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Targocid et noms associés (voir Annexe I) a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

La teicoplanine peut provoquer des sensations vertigineuses et des céphalées. L'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines peut être affectée. Les patients ressentant ces effets indésirables ne doivent pas conduire de véhicule ni utiliser de machine.

## 4.8 Effets indésirables

### Tableau listant les effets indésirables

Tous les effets indésirables survenus avec une incidence plus élevée que sous placebo et chez plus d'un patient sont mentionnés dans le tableau ci-dessous en utilisant la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\,000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\,000$  à  $< 1/1\,000$ ), très rare ( $< 1/10\,000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

A sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

Des effets indésirables doivent être recherchés plus particulièrement quand la teicoplanine est administrée à des doses de 12 mg/kg de poids corporel deux fois par jour (voir rubrique 4.4).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$ )	Très rare ( $< 1/10\,000$ )	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations			Abcès		Surinfection (prolifération de micro-organismes non sensibles)
Affections hématologiques et du système lymphatique		Leucopénie, thrombopénie, éosinophilie			Agranulocytose, neutropénie
Affections du système immunitaire		Réaction anaphylactique (anaphylaxie) (voir rubrique 4.4)			Choc anaphylactique (voir rubrique 4.4)
Affections du système nerveux		Sensations vertigineuses, céphalées			Convulsions
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Surdité, perte d'audition (voir rubrique 4.4), acouphènes, troubles vestibulaires			
Affections vasculaires		Phlébite			Thrombophlébite
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Bronchospasme			
Affections gastro-intestinales		Diarrhée, vomissements, nausées			

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquent (<math>\geq 1/100</math> à <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Peu fréquent (<math>\geq 1/1 000</math> à <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Rare (<math>\geq 1/10 000</math> à <math>&lt; 1/1 000</math>)</b>	<b>Très rare (<math>&lt; 1/10 000</math>)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption, érythème, prurit		Red man syndrome (par ex. rougeur de la partie supérieure du corps) (voir rubrique 4.4).		Nécrolyse épidermique toxique, Syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, angioédème (œdème de Quincke), dermatite exfoliatrice, urticaire (voir rubrique 4.4)
Affections du rein et des voies urinaires		Augmentation de la créatininémie			Insuffisance rénale (y compris insuffisance rénale aiguë)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur, pyrexie				Abcès au site d'injection, frissons
Investigations		Augmentation des transaminases (anomalie transitoire des transaminases), augmentation du taux sérique de phosphatase alcaline (anomalie transitoire des phosphatasées alcalines), augmentation de la créatininémie (élévation transitoire de la créatininémie)			

## 4.9 Surdosage

### Symptômes

Des cas d'administration accidentelle de doses excessives à des patients pédiatriques ont été rapportés. Dans un cas, une agitation est apparue chez un nouveau-né âgé de 29 jours qui avait reçu 400 mg par voie intraveineuse (95 mg/kg).

## Prise en charge

Le traitement d'un surdosage de teicoplanine doit être symptomatique.

La teicoplanine n'est pas éliminée par hémodialyse et ne l'est que lentement par dialyse péritonéale.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Glycopeptides antibactériens, code ATC : J01XA 02

#### Mécanisme d'action

La teicoplanine inhibe la croissance des bactéries sensibles en interférant avec la synthèse de leur paroi cellulaire au niveau d'un site différent de celui qui est affecté par les bêta-lactamines. La synthèse du peptidoglycane est bloquée par une liaison spécifique à des résidus D-alanyl-D-alanine.

#### Mécanisme de résistance

Une résistance à la teicoplanine peut être basée sur les mécanismes suivants :

- Modification de la structure cible : cette forme de résistance est particulièrement apparue chez *Enterococcus faecium*. La modification concerne le remplacement de la fonction de la chaîne terminale d'acides aminés D-alanyl-D-alanine en un précurseur de muréine D-Ala-D-lactate, ce qui réduit l'affinité pour la vancomycine. Les enzymes responsables sont une D-lactate déshydrogénase ou ligase nouvellement synthétisées.
- La réduction de la sensibilité ou la résistance des staphylocoques à la teicoplanine repose sur la surproduction des précurseurs de muréine auxquels la teicoplanine se lie.

Une résistance croisée entre la teicoplanine et la vancomycine peut apparaître. Certains entérocoques résistants à la vancomycine sont sensibles à la teicoplanine (phénotype Van-B).

#### Concentrations critiques

Les valeurs seuils des CMI selon l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), version 3.1, 11 février 2013, sont présentées dans le tableau suivant :

Microorganismes	Sensible	Résistant
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>a</sup>	≤2 mg/L	>2 mg/mL
Staphylocoques à coagulase-negative <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
Streptocoques du groupe viridans <sup>b</sup>	≤2 mg/L	>2 mg/mL
Anaérobies à Gram positif sauf <i>Clostridium difficile</i>	DI	DI
Seuils PK/PD (non liés à l'espèce) <sup>c,d</sup>	DI	DI

Microorganismes	Sensible	Résistant
a Les CMI des glycopeptides dépendent de la méthode et elles doivent être déterminées par microdilution en bouillon (référence ISO 20776). Les souches de <i>S. aureus</i> ayant une CMI pour la vancomycine de 2 mg/ml sont à la limite de la distribution des CMI pour les souches de phénotype sauvage ce qui peut aboutir à une réponse clinique altérée. Le seuil de résistance pour <i>S. aureus</i> a été abaissé à 2 mg/ml afin d'éviter le classement de souches GISA en intermédiaires, car les infections graves dues aux souches GISA ne peuvent être traitées par des doses accrues de vancomycine ou de teicoplanine.		
b Les souches ayant des CMI supérieures au seuil de sensibilité ci-dessus sont très rares ou non encore signalées. Les tests d'identification de sensibilité antimicrobienne de ces isolats doivent être répétés, et, si le résultat est confirmé, l'isolat doit être adressé à un laboratoire de référence. Jusqu'à la confirmation de la réponse clinique pour les isolats identifiés avec une CMI supérieure à l'actuelle concentration critique R, ils doivent être considérés comme résistants.		
c .DI indique que les données sont insuffisantes pour montrer que l'espèce en question est une cible adéquate pour le traitement par le médicament.		
d Une CMI avec un commentaire, mais sans classement S, I ou R associé, peut être signalée.		

#### Relation pharmacocinétique/pharmacodynamique

L'activité antibactérienne de la teicoplanine dépend essentiellement de la durée pendant laquelle la concentration de cette substance est plus élevée que sa concentration minimale inhibitrice (CMI) sur l'agent pathogène.

#### Sensibilité

La prévalence de la résistance peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces, et il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale.

---

#### Espèces habituellement sensibles

##### *Bactéries aérobies à Gram positif*

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

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* (dont souches résistantes à la méticilline)

*Streptococcus agalactiae*

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

(streptocoques des groupes C & G)

*Streptococcus pneumoniae*

*Streptococcus pyogenes*

Streptocoques du groupe viridans<sup>a b</sup>

##### *Bactéries anaérobies à Gram positif*

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

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

---

#### Espèces inconstamment sensibles

(Résistance acquise $\geq$  10%)

##### *Bactéries aérobies à Gram positif*

*Enterococcus faecium*

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus*

*Staphylococcus hominis*

---

### **Bactéries naturellement résistantes**

Toutes les bactéries à Gram négatif

#### **Autres bactéries**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma* spp.

---

*a* Aucune donnée actuelle n'était disponible au moment de la publication des tableaux. Les principales données de la littérature, les documents de base et les recommandations thérapeutiques présument d'une sensibilité.

*b* Terme collectif pour un groupe hétérogène d'espèces streptococciques. Le taux de résistance peut varier selon l'espèce streptococcique en cause.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

La teicoplanine est administrée par voie parentérale (intraveineuse ou intramusculaire). Après une administration intramusculaire, la biodisponibilité de la teicoplanine (comparativement à une administration intraveineuse) est quasi-totale (90 %). Après six administrations journalières intramusculaires de 200 mg, la concentration maximale moyenne (écart type) de teicoplanine ( $C_{max}$ ) est de 12,1 (0,9) mg/l et est obtenue 2 heures après administration.

Après une dose de charge de 6 mg/kg administrée par voie intraveineuse toutes les 12 heures pour 3 à 5 administrations, les valeurs de la  $C_{max}$  sont comprises entre 60 et 70 mg/l et celles de la concentration résiduelle sont habituellement supérieures à 10 mg/l. Après une dose de charge intraveineuse de 12 mg/kg administrée toutes les 12 heures pour 3 administrations, les valeurs moyennes de la  $C_{max}$  et de la concentration résiduelle sont respectivement estimées à environ 100 mg/l et 20 mg/l.

Après une dose d'entretien de 6 mg/kg administrée une fois par jour, les valeurs de la  $C_{max}$  et de la concentration résiduelle sont respectivement d'environ 70 mg/ml et 15 mg/ml. Après une dose d'entretien de 12 mg administrée une fois par jour, les concentrations résiduelles vont de 18 à 30 ml/l.

La teicoplanine administrée par voie orale n'est pas absorbée dans le tractus digestif. À la suite de l'administration par voie orale d'une dose unique de 250 ou 500 mg chez des sujets sains, la teicoplanine n'a pas été détectée dans le sérum ni dans l'urine, mais a été retrouvée uniquement dans les fèces (environ 45 % de la dose administrée) sous forme inchangée.

### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques humaines varie de 87,6 à 90,8 % indépendamment des concentrations de teicoplanine. La teicoplanine est principalement liée à la sérum-albumine humaine. La teicoplanine ne diffuse pas dans les erythrocytes.

Le volume de distribution à l'état d'équilibre (Vss) varie de 0,7 à 1,4 ml/kg. Les valeurs les plus élevées du Vss ont été observées lors d'études récentes, dans lesquelles la durée de la période de prélèvements était supérieure à 8 jours.

La teicoplanine diffuse principalement dans les poumons, le myocarde et les tissus osseux avec des rapports concentration tissulaire/concentration sérique supérieurs à 1. Ces rapports variaient de 0,5 à 1 dans le liquide phlycténique, le liquide synovial et le liquide péritonéal. Le taux d'élimination de la teicoplanine du liquide péritonéal est identique à celui de son élimination du sérum. Dans le liquide pleural et les tissus adipeux sous-cutanés, les rapports concentration tissulaire/concentration sérique sont compris entre 0,2 et 0,5. La teicoplanine ne pénètre pas facilement dans le liquide céphalorachidien (LCR).

### Biotransformation

La teicoplanine sous forme inchangée est le principal composé identifié dans le plasma et l'urine, ce qui indique qu'elle est peu métabolisée. Deux métabolites, formés probablement par hydroxylation, représentent 2 à 3 % de la dose administrée.

### Élimination

La teicoplanine est principalement excrétée sous forme inchangée par voie urinaire (80 % en 16 jours), tandis que 2,7 % de la dose administrée sont récupérés dans les fèces (à la suite d'une excretion biliaire) au cours des 8 jours suivant l'administration.

La demi-vie d'élimination de la teicoplanine a varié de 100 à 170 heures lors des études les plus récentes au cours desquelles la durée des périodes de prélèvements était d'environ 8 à 35 jours.

La clairance totale de la teicoplanine est faible, de 10 à 14 ml/h/kg, et sa clairance rénale est de 8 à 12 ml/h/kg, ce qui indique qu'elle est principalement excrétée par des mécanismes rénaux.

### Linéarité

La pharmacocinétique de la teicoplanine est linéaire pour des doses de 2 à 25 mg/kg.

### Populations particulières

- *Patients insuffisants rénaux :*

La teicoplanine est éliminée par voie rénale, et son élimination diminue donc selon le degré d'insuffisance rénale. Les clairances totale et rénale de la teicoplanine dépendent de la clairance de la créatinine.

- *Patients âgés :*

Les paramètres pharmacocinétiques de la teicoplanine ne sont pas modifiés chez les patients âgés, sauf en cas d'insuffisance rénale.

- *Population pédiatrique*

Comparativement à l'adulte, la clairance totale est plus élevée chez l'enfant (15,8 ml/h/kg pour des nouveau-nés, 14,8 ml/h/kg pour un âge moyen de 8 ans) et la demi-vie d'élimination plus courte (40 heures pour les nouveau-nés ; 58 heures pour 8 ans).

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets sur le rein ont été observés à la suite d'administrations parentérales répétées chez le rat et le chien, et ils se sont avérés dose-dépendants et réversibles. Des études visant à explorer le potentiel d'ototoxicité chez le cobaye ont indiqué qu'une légère altération de la fonction cochléaire et vestibulaire était possible en l'absence de lésions morphologiques.

L'administration sous-cutanée de teicoplanine jusqu'à 40 mg/kg/jour n'a pas affecté la fertilité des mâles et des femelles chez le rat. Lors d'études sur le développement embryofétal, aucune malformation n'a été observée à la suite de l'administration sous-cutanée de doses allant jusqu'à 200 mg/kg/jour chez le rat et de l'administration intramusculaire de doses allant jusqu'à 15 mg/kg/jour chez le lapin. Cependant, chez le rat, l'incidence de la mortalité a augmenté aux doses supérieures ou égales à 100 mg/kg/jour, et celle de la mortalité néonatale a augmenté à 200 mg/kg/jour. Cet effet n'a pas été rapporté à 50 mg/kg/jour. Une étude péri- et postnatale chez le rat n'a révélé aucun effet sur la fertilité de la génération F1 ni sur la survie et le développement de la génération F2 à la suite de l'administration sous-cutanée de doses allant jusqu'à 40 mg/kg/jour.

La teicoplanine n'a présenté aucun potentiel d'antigénicité (chez la souris, le cobaye et le lapin), de génotoxicité ou d'irritation locale.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Chlorure de sodium

Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)

#### Solvant

Eau pour préparations injectables

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

### **6.2 Incompatibilités**

La teicoplanine et les aminosides sont incompatibles quand ils sont mélangés directement, et ne doivent pas être mélangés avant injection.

Si la teicoplanine est administrée en association à d'autres antibiotiques, la solution de teicoplanine doit être administrée séparément.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

### **6.3 Durée de conservation**

Durée de conservation de la poudre conditionnée pour la vente :

3 ans

Durée de conservation de la solution reconstituée :

La stabilité chimique et physique de la solution reconstituée préparée selon les recommandations a été démontrée pendant 24 heures à 2 à 8 °C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution/dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C..

Durée de conservation du médicament dilué :

La stabilité chimique et physique de la solution reconstituée préparée selon les recommandations a été démontrée pendant 24 heures à 2 à 8 °C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution/dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C..

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Poudre conditionnée pour la vente :

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution/dilution, voir la rubrique 6.3.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

### Conditionnement primaire :

Le lyophilisat est conditionné en :

Flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 8 ml pour 100 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule rouge en aluminium avec bride amovible en plastique.  
Flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 10 ml pour 200 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule jaune en aluminium avec bride amovible en plastique.  
Flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 22 ml pour 400 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule verte en aluminium avec bride amovible en plastique.

L'eau pour préparations injectables est conditionnée en ampoule de verre incolore de I.

### Présentations:

*Pour Targocid, poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable*

- 1 flacon de poudre avec 1 ampoule de solvant
- 5 flacons de poudre avec 5 ampoules de solvant
- 10 flacons de poudre avec 10 ampoules de solvant
- 25 flacons de poudre avec 25 ampoules de solvant

*Pour Targocid, poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable.*

- 1 flacon de poudre
- 5 flacons de poudre
- 10 flacons de poudre
- 25 flacons de poudre

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

## 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ce médicament est uniquement à usage unique.

### Préparation de la solution reconstituée :

- Injecter lentement la totalité du solvant fourni dans le flacon de poudre.
- Faire délicatement tourner le flacon entre les mains jusqu'à la dissolution complète de la poudre. Si la solution devient mousseuse, elle doit être laissée au repos pendant environ 15 minutes. Utiliser uniquement les solutions limpides et jaunâtres.

Les solutions reconstituées contiennent 100 mg de teicoplanine dans 1,5 mL, 200 mg dans 3,0 mL et 400 mg dans 3,0 mL.

Quantité nominale de teicoplanine dans le flacon	100 mg	200 mg	400 mg
Volume du flacon de poudre	8 mL	10 mL	22 mL
Volume prélevable dans l'ampoule de solvant pour reconstitution	1,7 mL	3,14 mL	3,14 mL
Volume contenant une dose nominale de teicoplanine (extrait au	1,5 mL	3,0 mL	3,0 mL

moyen d'une seringue de 5 mL et d'une aiguille 23 G)			
---	--	--	--

La solution reconstituée peut être injectée directement ou diluée de façon additionnelle, ou encore administrée par voie orale.

Préparation de la solution diluée pour perfusion :

Targocid peut être administré dans les solutions pour perfusion suivantes :

- solution de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %)
- solution de Ringer
- solution de Ringer-lactate
- solution injectable de dextrose à 5 %
- solution injectable de dextrose à 10 %
- solution de chlorure de sodium à 0,18 % et de glucose à 4 %
- solution de chlorure de sodium à 0,45 % et de glucose à 5 %
- Solution pour dialyse péritonéale contenant 1,36 % ou 3,86 % de solution de glucose.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[À compléter au niveau national]

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[À compléter au niveau national]

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[À compléter au niveau national]

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de {Nom de l'état membre/Agence}.

## **ETIQUETAGE**

## **MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**CARTON EXTÉRIEUR POUR 100 mg, 200 mg et 400 mg / poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

teicoplanine

### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque flacon contient 100 mg de teicoplanine équivalents à au moins 100 000 UI.  
Après reconstitution, la solution contiendra 100 mg de teicoplanine dans 1,5 mL.

Chaque flacon contient 200 mg de teicoplanine équivalents à au moins 200 000 UI.  
Après reconstitution, la solution contiendra 200 mg de teicoplanine dans 3 mL.

Chaque flacon contient 400 mg de teicoplanine équivalents à au moins 400 000 UI.  
Après reconstitution, la solution contiendra 400 mg de teicoplanine dans 3 mL.

### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

La poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable contient également : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH).

Solvant : eau pour préparations injectables.

### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

1 flacon de poudre et 1 ampoule de solvant

5 flacons de poudre et 5 ampoules de solvant

10 flacons de poudre et 10 ampoules de solvant

25 flacons de poudre et 25 ampoules de solvant

### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Pour voie intramusculaire, intraveineuse ou orale.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

Lire la notice pour connaître la durée de conservation du médicament reconstitué.

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[À compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[À compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

[À compléter au niveau national]

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[À compléter au niveau national]

## **MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**CARTON EXTÉRIEUR POUR 100 mg, 200 mg et 400 mg / poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

teicoplanine

### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque flacon contient 100 mg de teicoplanine équivalents à au moins 100 000 UI.  
Après reconstitution, la solution contiendra 100 mg de teicoplanine dans 1,5 mL.

Chaque flacon contient 200 mg de teicoplanine équivalents à au moins 200 000 UI.  
Après reconstitution, la solution contiendra 200 mg de teicoplanine dans 3 mL.

Chaque flacon contient 400 mg de teicoplanine équivalents à au moins 400 000 UI.  
Après reconstitution, la solution contiendra 400 mg de teicoplanine dans 3 mL.

### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

La poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable contient également : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH).

### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

1 flacon de poudre

5 flacons de poudre

10 flacons de poudre

25 flacons de poudre

### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Pour voie intramusculaire, intraveineuse ou orale.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

Lire la notice pour connaître la durée de conservation du médicament reconstitué.

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

[À compléter au niveau national]

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

[À compléter au niveau national]

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

[À compléter au niveau national]

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

[À compléter au niveau national]

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU FLACON DE POUDRE**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable

[Voir Annexe I - À compléter pour chaque pays]

teicoplanine

Pour voie intramusculaire, intraveineuse ou orale.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

100 mg

200 mg

400 mg

**6. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DU FLACON DE SOLVANT**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Solvant pour Targocid et noms associés  
[Voir Annexe I - À compléter pour chaque pays]

Pour voie intramusculaire, intraveineuse ou orale.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

1.5 mL

3 mL

3 mL

**6. AUTRES**

**NOTICE**

## **Notice : Information de l'utilisateur**

**Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

**Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

**Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

**Targocid et noms associés (voir Annexe I) 100 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

**Targocid et noms associés (voir Annexe I) 200 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

**Targocid et noms associés (voir Annexe I) 400 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable**

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

teicoplanine

**Veuillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

### **Que contient cette notice**

1. Qu'est-ce que Targocid et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Targocid
3. Comment utiliser Targocid
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Targocid
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. Qu'est-ce que Targocid et dans quel cas est-il utilisé**

Targocid est un antibiotique. Il contient une substance active appelée « teicoplanine ». Il agit en tuant les bactéries responsables d'infections dans votre organisme.

Targocid est utilisé chez les adultes et les enfants (y compris les nouveau-nés) pour traiter des infections bactériennes :

- de la peau et des tissus situés sous la peau, parfois appelés « tissus mous »
- des os et des articulations
- des poumons
- des voies urinaires
- du cœur – infection appelée « endocardite »
- de la paroi de l'abdomen – péritonite
- du sang, dans le cadre de l'une des infections mentionnées ci-dessus.

Targocid peut être utilisé pour traiter certaines infections dues à « *Clostridium difficile* », une bactérie présente dans l'intestin. Pour cela, Targocid est pris par voie orale sous la forme d'une solution.

## 2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Targocid

### N'utilisez jamais Targocid si:

- vous êtes allergique à la teicoplanine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

### Avertissements et précautions

Prévenez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Targocid si:

- vous êtes allergique à un antibiotique appelé « vancomycine »
- vous avez des rougeurs sur la partie supérieure de votre corps (red man syndrome)
- le nombre de vos plaquettes sanguines est bas (thrombopénie)
- vous avez des problèmes rénaux
- vous prenez d'autres médicaments qui peuvent provoquer des problèmes de l'audition et/ou de reins. Des tests pourront être nécessaires à intervalles réguliers afin de vérifier que votre sang, vos reins et/ou votre foie fonctionnent correctement (voir « Autres médicaments et Targocid »).

Si l'une de conditions ci-dessus s'applique à votre cas (ou si vous n'êtes pas sûr(e)), parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Targocid.

### Tests

Durant votre traitement, des tests pourront être nécessaires pour vérifier vos reins et/ou votre audition.

Cela sera plus probable si :

- vous devez être traité(e) pendant une longue durée
- vous avez un problème de reins
- vous prenez ou pouvez prendre d'autres médicaments susceptibles d'affecter votre système nerveux, vos reins ou votre audition.

Chez les personnes qui reçoivent Targocid pendant une longue durée, des bactéries insensibles à cet antibiotique peuvent proliférer de façon excessive ; votre médecin vérifiera cela.

### Autres médicaments et Targocid

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci car Targocid peut affecter le mode d'action de certains autres médicaments. De même, certains médicaments peuvent également affecter le mode d'action de Targocid.

En particulier, prévenez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Aminosides, car ils ne doivent pas être mélangés avec Targocid dans la même injection. Ils peuvent également provoquer des troubles de l'audition et/ou des problèmes de reins.
- Amphotéricine B, un médicament qui traite les infections fongiques (mycoses) et qui peut provoquer des troubles de l'audition et/ou des problèmes de reins.
- Ciclosporine, un médicament qui affecte le système immunitaire et qui peut provoquer des troubles de l'audition et/ou des problèmes de reins.
- Cisplatine, un médicament qui traite les tumeurs malignes et qui peut provoquer des troubles de l'audition et/ou des problèmes de reins.
- Diurétiques (tels que le furosémide), qui peuvent provoquer des troubles de l'audition et/ou des problèmes de reins.

Si l'une de conditions ci-dessus s'applique à votre cas (ou si vous n'êtes pas sûr(e)), parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir Targocid.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de recevoir ce médicament. Il décidera si vous pouvez ou non recevoir ce médicament si vous êtes enceinte. Un risque de lésion de l'oreille interne ou de problèmes de reins est possible.

Si vous allaitez, parlez-en à votre médecin avant de recevoir ce médicament. Il décidera si vous pourrez ou non continuer à allaiter pendant votre traitement par Targocid.

Des études sur la reproduction chez l'animal n'ont pas montré de signe d'altération de la fertilité.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous pourrez ressentir des maux de tête ou des étourdissements durant votre traitement par Targocid. Si cela se produit, ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ni de machines.

### **Targocid contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon et est considéré « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser Targocid**

### **La dose recommandée est de :**

#### **Adultes et enfants (à partir de 12 ans) sans problèmes de reins**

#### **Infections de la peau et des tissus mous, des poumons et infections urinaires**

- Dose initiale (pour les trois premières doses) : 400 mg (soit environ 6 mg par kilo de poids corporel) administrés toutes les 12 heures, par injection dans une veine ou un muscle
- Dose d'entretien : 400 mg (soit environ à 6 mg par kilo de poids corporel) administrés une fois par jour, par injection dans une veine ou un muscle

#### **Infections des os et des articulations, et infections du cœur**

- Dose initiale (pour les trois à cinq premières doses) : 800 mg (soit environ 12 mg par kilo de poids corporel) administrés toutes les 12 heures, par injection dans une veine ou un muscle
- Dose d'entretien : 800 mg (soit environ 12 mg par kilo de poids corporel) administrés une fois par jour, par injection dans une veine ou un muscle

#### **Infection due à la bactérie « *Clostridium difficile* »**

La dose recommandée est de 100 à 200 mg par voie orale, deux fois par jour pendant 7 à 14 jours.

#### **Patients adultes et âgés souffrant de problèmes de reins**

Si vous avez des problèmes de reins, il sera habituellement nécessaire de réduire votre dose après le quatrième jour de traitement :

- Pour les personnes souffrant de problèmes de reins légers à modérés, la dose d'entretien sera administrée tous les deux jours, ou la moitié de la dose d'entretien sera administrée une fois par jour.
- Pour les personnes souffrant de problèmes de reins sévères ou sous hémodialyse, la dose d'entretien sera administrée tous les trois jours, ou un tiers de la dose d'entretien sera administrée une fois par jour.

#### **Péritonite chez un patient sous dialyse péritonéale**

La dose initiale est de 6 mg par kilo de poids corporel, en une injection unique dans une veine, suivie par :

- Semaine une : 20 mg/l dans chaque poche de dialyse
- Semaine deux : 20 mg/l dans chaque autre poche de dialyse

Semaine trois : 20 mg/l dans la poche de dialyse de nuit.

### **Nouveau-nés et Nourrissons (de la naissance à l'âge de 2 mois)**

- Dose initiale (le premier jour) : 16 mg par kilo de poids corporel, par perfusion au goutte-à-goutte dans une veine.
- Dose d'entretien : 8 mg par kilo de poids corporel, une fois par jour par perfusion au goutte-à-goutte dans une veine.

### **Enfants (de 2 mois à 12 ans)**

- Dose initiale (pour les trois premières doses) : 10 mg par kilo de poids corporel administrés toutes les 12 heures, par injection dans une veine.
- Dose d'entretien : 6 à 10 mg par kilo de poids corporel administrés une fois par jour, par injection dans une veine.

### **Comment utiliser Targocid**

Ce médicament vous sera normalement administré par un médecin ou un(e) infirmier/ère.

- par injection dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire).
- Il pourra également être administré par perfusion au goutte-à-goutte dans une veine.

Les nouveau-nés et nourrissons, de la naissance à l'âge de 2 mois, doivent uniquement recevoir ce médicament par perfusion.

Pour le traitement de certaines infections, la solution peut être prise par voie orale (voie orale).

### **Si vous avez reçu plus de Targocid que vous n'auriez dû**

Il est peu probable que votre médecin ou votre infirmier/ère vous donne une quantité excessive de ce médicament. Cependant, si vous pensez que vous avez reçu une quantité excessive de Targocid ou si vous êtes agité(e), dites-le immédiatement à votre médecin ou infirmier/ère.

### **Si vous oubliez de recevoir Targocid**

Votre médecin ou votre infirmier/ère aura des instructions sur les moments auxquels vous recevrez Targocid. Il est peu probable qu'il ne vous administre pas ce médicament de la façon prescrite. Cependant, si cela vous préoccupe, parlez-en à votre médecin ou infirmier/ère.

### **Si vous arrêtez de recevoir Targocid**

N'arrêtez pas de recevoir ce médicament sans en parler tout d'abord à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Effets indésirables graves**

**Arrêtez votre traitement et informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous constatez l'un des effets indésirables graves suivants - vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :**

#### **Peu fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)**

- réaction allergique subite engageant le pronostic vital – les signes peuvent être : difficultés à respirer ou respiration sifflante, gonflement, éruption, démangeaisons, fièvre, frissons

**Rare** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- rougissemement de la partie supérieure du corps

**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- cloques sur la peau, dans la bouche, sur les yeux ou sur les parties génitales – il peut s'agir des signes d'une « nécrolyse épidermique toxique » ou « syndrome de Stevens-Johnson ».

Si vous ressentez l'un des effets indésirables ci-dessus, parlez-en immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

**Informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous constatez l'un des effets indésirables graves suivants - vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :**

**Peu fréquent** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- gonflement et caillot dans une veine
- difficultés à respirer ou respiration sifflante (bronchospasme)
- augmentation de la sensibilité aux infections – il peut s'agir d'un signe de diminution du nombre de vos cellules sanguines

**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- nombre insuffisant de globules blancs sanguins – les signes peuvent comporter une fièvre, de violents frissons, des maux de gorge ou des ulcères dans la bouche (agranulocytose)
- problèmes de reins ou changement du fonctionnement de vos reins – révélés par des analyses
- crises d'épilepsie

Si vous ressentez l'un des effets indésirables ci-dessus, parlez-en immédiatement à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

#### **Autres effets indésirables**

Si vous ressentez l'un des effets indésirables suivants, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère :

**Fréquent** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Éruption, érythème, prurit
- Douleur
- Fièvre

**Peu fréquent** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- diminution du nombre de plaquettes
- augmentation de la concentration sanguine d'enzymes provenant du foie
- augmentation de la concentration sanguine de la créatinine (mesurée pour surveiller vos reins)
- perte d'audition, bourdonnements dans les oreilles ou sensation que vous-même ou les objets autour de vous se déplacent
- envie de vomir (nausées) ou vomissements, diarrhée
- étourdissements ou maux de tête

**Rare** (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- infection (abcès).

**Fréquence indéterminée** (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- réaction au site d'injection, telle qu'un rougissemement de la peau, une douleur ou un gonflement

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

## **5. Comment conserver Targocid**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Des informations sur la conservation et le délai d'utilisation de Targocid quand il a été reconstitué et est prêt à l'emploi sont décrites à la rubrique « Informations pratiques destinées aux professionnels de santé sur la préparation et la manipulation de Targocid ».

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

*Pour Targocid, poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable*

### **Ce que contient Targocid**

- La substance active est la teicoplanine. Chaque flacon contient 100 mg, 200 mg ou 400 mg de teicoplanine.
- Les autres composants sont : chlorure de sodium et hydroxyde de sodium dans la poudre, et eau pour préparations injectables dans le solvant.

### **Aspect de Targocid et contenu de l'emballage extérieur**

Targocid est une poudre et un solvant pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable. La poudre est une masse homogène spongieuse de couleur ivoire. Le solvant est une solution limpide et incolore.

La poudre est conditionnée dans :

- un flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 8 mL pour 100 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule rouge en aluminium avec bride amovible en plastique.
- un flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 10 mL pour 200 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule jaune en aluminium avec bride amovible en plastique.
- un flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 22 mL pour 400 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule verte en aluminium avec bride amovible en plastique.

Le solvant est conditionné dans une ampoule en verre incolore de type I.

Conditionnement :

- 1 flacon de poudre avec 1 ampoule de solvant
- 5 flacons de poudre avec 5 ampoules de solvant
- 10 flacons de poudre avec 10 ampoules de solvant
- 25 flacons de poudre avec 25 ampoules de solvant

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

*Pour Targocid, poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable.*

### **Ce que contient Targocid**

- La substance active est la teicoplanine. Chaque flacon contient 100 mg, 200 mg ou 400 mg de teicoplanine.
- Les autres composants sont : chlorure de sodium et hydroxyde de sodium.

### **Aspect de Targocid et contenu de l'emballage extérieur**

Targocid est une poudre pour solution injectable/pour perfusion ou solution buvable.

La poudre est une masse homogène spongieuse de couleur ivoire.

La poudre est conditionnée dans :

- un flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 8 ml pour 100 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule rouge en aluminium avec bride amovible en plastique.
- un flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 10 ml pour 200 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule jaune en aluminium avec bride amovible en plastique.
- un flacon en verre incolore de type I, de volume utile de 22 ml pour 400 mg, muni d'un bouchon en caoutchouc bromobutyle et d'une capsule verte en aluminium avec bride amovible en plastique.

Conditionnement :

- 1 flacon de poudre
- 5 flacons de poudre
- 10 flacons de poudre
- 25 flacons de poudre

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant**

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

[Voir Annexe I - À compléter au niveau national]

Fabricant

[À compléter au niveau national]

**Ce médicament est autorisé dans les États membres de l'Espace économique européen sous les noms suivants :**

Autriche, Belgique, Bulgarie, République tchèque, Danemark, France, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Roumanie, République slovaque, Slovénie, Espagne, Suède, Royaume-Uni : Targocid

Italie, Portugal : Targosid

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {MM/AAAA}.**

[À compléter au niveau national]

---

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

**Informations pratiques destinées aux professionnels de santé sur la préparation et la manipulation de Targocid.**

Ce médicament est uniquement à usage unique.

#### Mode d'administration

La solution reconstituée peut être injectée directement ou administrée en perfusion après dilution..

L'injection peut être administrée en bolus sur 3 à 5 minutes ou par perfusion sur 30 minutes.

Les bébés de la naissance à l'âge de 2 mois doivent uniquement recevoir ce médicament par perfusion.

La solution reconstituée peut également être administrée par voie orale.

#### Préparation de la solution reconstituée

- Injecter lentement la totalité du solvant fourni dans le flacon de poudre.
- Faire délicatement tourner le flacon entre les mains jusqu'à la dissolution complète de la poudre. Si la solution devient mousseuse, elle doit être laissée au repos pendant environ 15 minutes.

Les solutions reconstituées contiennent 100 mg de teicoplanine dans 1,5 mL, 200 mg dans 3,0 mL et 400 mg dans 3,0 mL.

Utiliser uniquement les solutions limpides et jaunâtres.

La solution finale est isotonique au plasma et son pH est de 7,2 à 7,8.

Quantité nominale de teicoplanine dans le flacon	100 mg	200 mg	400 mg
Volume du flacon de poudre	8 mL	10 mL	22 mL
Volume prélevable dans l'ampoule de solvant pour reconstitution	1,7 mL	3,14 mL	3,14 mL
Volume contentant une dose nominale de teicoplanine (extrait au moyen d'une seringue de 5 mL et d'une aiguille 23 G)	1,5 mL	3,0 mL	3,0 mL

#### Préparation de la solution diluée avant perfusion

Targocid peut être administré dans les solutions pour perfusion suivantes :

- solution de chlorure de sodium 9 mg/ml (0,9 %)
- solution de Ringer
- solution de Ringer-lactate
- solution injectable de dextrose à 5 %
- solution injectable de dextrose à 10 %
- solution de chlorure de sodium à 0,18 % et de glucose à 4 %
- solution de chlorure de sodium à 0,45 % et de glucose à 5 %
- solution pour dialyse péritonéale contenant 1,36 % ou 3,86 % de solution de glucose.

#### Durée de conservation de la solution reconstituée

La stabilité chimique et physique de la solution reconstituée préparée selon les recommandations a été démontrée pendant 24 heures à 2 à 8 °C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution/dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C..

#### Durée de conservation du médicament dilué

La stabilité chimique et physique de la solution reconstituée préparée selon les recommandations a été démontrée pendant 24 heures à 2 à 8 °C.

Toutefois du point de vue microbiologique, le médicament doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution/dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C..

#### Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.