**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ТЕЙКОПЛАНІН-ФАРМЕКС

# (TEICOPLANIN-PHARMEX)

***Склад:***

*діюча речовина:* тейкопланін;

1 флакон містить тейкопланіну 200 мг або 400 мг;

*допоміжна речовина:* натрію хлорид;

розчинник – вода для ін’єкцій.

**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін’єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

- флакон з ліофілізатом: ліофілізована пориста маса або порошок жовтуватого кольору;

- флакон з розчинником: прозора безбарвна рідина.

## Фармакотерапевтична група.

Глікопептидні антибіотики. Код АТХ J01X A02.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Механізм дії

Тейкопланін пригнічує ріст чутливих мікроорганізмів, перешкоджаючи біосинтезу клітинної мембрани в місці, відмінному від місця дії бета-лактамних антибіотиків. Синтез пептидоглікану блокується шляхом специфічного зв'язування з D-аланіл-D-аланіновими залишками.

Резистентність до тейкопланіну може розвиватися згідно з наступними механізмами:

• модифікована цільова структура: ця форма резистентності особливо характерна для *Enterococcus faecium.* Модифікація базується на обміні термінальної функції D-аланін-D-

аланіну амінокислотного ланцюга у муреїновому прекурсорі з D-ала-D-лактатом, у результаті чого знижується спорідненість до ванкоміцину. Відповідальні за це ферменти є наново синтезованими D-лактатдегідрогеназою або ліпазою;

• знижена чутливість або резистентність стафілококів до тейкопланіну зумовлена синтезом занадто великої кількості муреїнових попередників, з якими зв'язується тейкопланін.

Може виникати перехресна резистентність між тейкопланіном і глікопротеїном ванкоміцином. Ряд резистентних до ванкоміцину ентерококів є чутливими до тейкопланіну (фенотип Van-B).

Граничні значення при тестуванні чутливості до антимікробних засобів

Граничні значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK), встановлені Європейським комітетом з тестування чутливості до антимікробних засобів (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), в редакції 3.1 від 11 лютого 2013 р., наведені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Граничні значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK), встановлені EUCAST

| Мікроорганізми | Чутливі | Резистентні |
|---|---|---|
| *Staphylococcus aureus* [а] | ≤2 мг/л | >2 мг/л |
| Коагулазонегативні стафілококи [а] | ≤4 мг/л | >4 мг/л |
| Бактерії роду ентерококів (*Enterococcus* spp.) | ≤2 мг/л | >2 мг/л |
| Бактерії роду стрептококів (*Streptococcus* spp.) (A, B, C, G) [б] | ≤2 мг/л | >2 мг/л |
| *Streptococcus pneumoniae* [б] | ≤2 мг/л | >2 мг/л |
| Стрептококи групи віриданс (Viridans) [б] | ≤2 мг/л | >2 мг/л |
| Грампозитивні анаероби, за винятком *Clostridium difficile* | НД | НД |
| Граничні значення для визначення ФК/ФД (не видоспецифічні) [в,г] | НД | НД |

[а]Мінімальна інгібуюча концентрація (MIK) для глікопептидів залежить від методу визначення і має визначатися методом мікророзведень у бульйоні (ISO 20776). Золотистий стафілокок (*S. aureus*) зі значеннями MIK для ванкоміцину 2 мг/л знаходиться на межі розподілу MIK для дикого типу і може негативно впливати на клінічну відповідь. Граничні значення резистентності для золотистого стафілококу були зменшені до 2 мг/л, щоб уникнути звітності щодо ізолятів *S. aureus* з проміжною чутливістю до глікопептидів (Glycopeptide Intermediate-Resistant Staphylococcus Aureus, GISA), оскільки серйозні інфекції, спричинені ізолятами GISA, не піддаються лікуванню підвищеними дозами ванкоміцину або тейкопланіну.

[б] Ізоляти зі значеннями MIK, що перевищують граничні значення чутливості, виникають дуже рідко або до цього часу ще не були виявлені. Тести з ідентифікації та оцінки протимікробної чутливості будь-якого з таких ізолятів слід виконувати повторно, і якщо результат буде підтверджений, ізолят необхідно надіслати до довідкової лабораторії. Поки не будуть отримані докази наявності клінічної відповіді на препарат для підтверджених ізолятів з MIK, яка перевищує поточне граничне значення резистентності, ці ізоляти мають реєструватися як резистентні.

[в] НД означає, що наразі немає достатніх доказових даних на користь того, що спірні види є хорошою мішенню для терапії цим препаратом.

[г] Може бути надіслано повідомлення про МІК з коментарем, але без супроводжуючого опису категорії: S (чутливі), I (з проміжною резистентністю) або R (резистентні).

Фармакокінетичний/фармакодинамічний зв'язок

Антимікробна активність тейкопланіну значною мірою залежить від часу, протягом якого рівень речовини є вищим, ніж мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) для збудника конкретної інфекції.

Чутливість

Для окремих видів бактерій поширеність резистентності може змінюватися залежно від географічного регіону і з плином часу, тому бажано отримати місцеву інформацію щодо резистентності, особливо при лікуванні важких інфекцій. У разі необхідності слід проконсультуватися зі спеціалістом, якщо місцева поширеність резистентності є такою, що корисність цього засобу принаймні при деяких видах інфекцій є сумнівною.

**Зазвичай чутливі види мікроорганізмів**

***Аеробні грампозитивні бактерії***

*Corynebacterium jeikeium* [а]

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus (включаючи метицилінрезистентні штами)*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus dysgalactiae підвид equisimilis* [а]

(Стрептококи групи C & G)

*Streptococcus pneumonia*

*Streptococcus pyogenes*

Стрептококи групи viridans [а, б]

***Анаеробні грампозитивні бактерії***

*Clostridium difficile* [а]

*Бактерії роду пептострептококів* [а]

**Види, для яких може існувати набута резистентність**

***Аеробні грампозитивні бактерії***

*Enterococcus faecium*

*Staphylococcus epidermidis*

*Staphylococcus haemolyticus*

*Staphylococcus hominis*

**Резистентні мікроорганізми**

Усі грамнегативні бактерії

Хламідії

Хламідофіли

*Legionella pneumophila*

Мікоплазми

*а* Рекомендації щодо стандартних об’ємів та лікування надані на основі прогнозованої чутливості.

*б* Показники резистентності можуть варіювати залежно від конкретного виду стрептококів.

*Фармакокінетика.*

Абсорбція

Після внутрішньом’язового введення біодоступність тейкопланіну (порівняно з внутрішньовенним введенням) є майже повною (90 %). Після застосування шести щоденних внутрішньом’язових доз по 200 мг середня (зі стандартним відхиленням, СВ) максимальна концентрація тейкопланіну ($C_{max}$) становить 12,1 (0,9) мг/л і досягається через 2 години після введення препарату.

Після внутрішньовенного застосування навантажувальної дози 6 мг/кг, яку вводять кожні 12 годин від 3 до 5 разів, значення максимальної концентрації $C_{max}$ знаходилися у діапазоні від 60 до 70 мг/л, а остаточна концентрація $C_{trough}$ зазвичай становить більше ніж 10 мг/л. Після внутрішньовенного застосування навантажувальної дози 12 мг/кг, яку вводять кожні 12 годин 3 рази, середні значення $C_{max}$ та $C_{trough}$, згідно з оцінками, становлять близько 100 мг/л та 20 мг/л відповідно.

Після застосування підтримувальної дози 6 мг/кг, яку слід вводити 1 раз на добу, значення $C_{max}$ та $C_{trough}$ становлять близько 70 мг/л та 15 мг/л відповідно. Після застосування підтримувальної дози 12 мг/кг, яку слід вводити один раз на добу, значення $C_{trough}$ варіюють у діапазоні від 18 до 30 мг/л.

Розподіл

Зв'язування з білками сироватки крові людини становить від 87,6 % до 90,8 % без будь-яких змін концентрацій тейкопланіну. Тейкопланін зв'язується в основному з сироватковим альбуміном людини. Тейкопланін не проникає в еритроцити.

Об'єм розподілу в рівноважному стані (Vss) коливається від 0,7 до 1,4 л/кг. Найбільші значення Vss спостерігалися у нещодавно проведених дослідженнях, де зразки відбиралися через більше

ніж 8 днів після початку застосування препарату.

Тейкопланін розподіляється в основному в легені, міокард і кісткову тканину із співвідношенням тканини/сироватка крові, яке перевищує 1. У рідині, що міститься в пухирях, у синовіальній рідині та перитонеальній рідині співвідношення тканини/сироватка крові знаходиться в діапазоні від 0,5 до 1. Елімінація тейкопланіну з перитонеальної рідини відбувається з тією самою швидкістю, що і з сироватки крові. У плевральній рідині та підшкірній жировій клітковині співвідношення тканини/сироватка крові становить від 0,2 до 0,5. Тейкопланін не дуже легко проникає у спинномозкову рідину (СМР).

Біотрансформація

Незмінена форма тейкопланіну є основною сполукою, знайденою у плазмі крові та в сечі, що вказує на мінімальний метаболізм. Два метаболіти утворюються, імовірно, шляхом гідроксилювання, а їхня частка становить від 2 % до 3 % від введеної дози.

Елімінація

Тейкопланін у незміненому вигляді виводиться в основному із сечею (80 % протягом 16 днів), а 2,7 % введеної дози екскретується з калом (шляхом виділення з жовчю) протягом 8 днів після застосування.

Період напіввиведення тейкопланіну варіюється від 100 до 170 годин, за даними нещодавно проведених досліджень, де зразки крові для аналізу відбирали через близько 8-35 днів після початку застосування препарату.

Тейкопланін має низький загальний кліренс, який знаходиться у діапазоні від 10 до 14 мл/год/кг, і нирковий кліренс у діапазоні від 8 до 12 мл/год/кг, що вказує на те, що тейкопланін екскретується в основному через нирки.

Лінійність

Тейкопланін має лінійну фармакокінетику при застосуванні у дозах у діапазоні від 2 до 25 мг/кг.

Особливі популяції пацієнтів

- *Порушення функції нирок*

Оскільки тейкопланін виводиться нирками, елімінація тейкопланіну зменшується залежно від ступеня порушення функції нирок. Загальний і нирковий кліренс тейкопланіну залежать від кліренсу креатиніну

- *Пацієнти літнього віку*

У популяції пацієнтів літнього віку фармакокінетика тейкопланіну не змінюється, за винятком випадків порушення функції нирок.

- *Популяція пацієнтів дитячого віку*

Спостерігаються більш високий загальний кліренс (15,8 мл/год/кг для новонароджених; 14,8 мл/год/кг для дітей віком у середньому 8 років) і більш короткий період напіввиведення

(40 годин для новонароджених; 58 годин для дітей віком у середньому 8 років) порівняно з дорослими пацієнтами.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Інфекції, спричинені грампозитивними бактеріями, у тому числі чутливими або резистентними до метициліну, зокрема у пацієнтів з алергією до бета-лактамних антибіотиків

*у дорослих та дітей:*

інфекції шкіри та м'яких тканин;

інфекції верхніх та нижніх сечових шляхів з ускладненнями;

інфекції дихальних шляхів;

інфекції кісток і суглобів;

септицемія;

ендокардит;

перитоніт, пов'язаний із постійним перитонеальним діалізом в амбулаторних умовах.

У разі необхідності тейкопланін слід застосовувати в комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

***Протипоказання.***

Гіперчутливість до тейкопланіну або до будь-якої з допоміжних речовин.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Жодних спеціальних досліджень з вивчення взаємодій для цього лікарського засобу не проводили.

Тейкопланін та розчини аміноглікозидів є несумісними, тому не слід їх змішувати при виконанні ін'єкції; проте вони сумісні в діалізній рідині і їх можна застосовувати при лікуванні пацієнтів з перитонітом, які перебувають на постійному перитонеальному діалізі.

Тейкопланін слід з обережністю застосовувати з іншими лікарськими засобами, що мають відомий нефротоксичний та/або нейротоксичний/ототоксичний потенціал або послідовно. До них належать, наприклад, аміноглікозиди, колістин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемід та етакринова кислота (див. розділ «Особливості застосування», «Нефротоксичність» та «Отоксичність»). Проте немає жодних доказів синергічної токсичної дії

даних засобів у комбінації з тейкопланіном.

В ході клінічних досліджень тейкопланін застосовували для багатьох пацієнтів, які вже отримували різні лікарські засоби, включаючи інші антибіотики, гіпотензивні засоби, анестезуючі засоби, серцеві лікарські засоби та антидіабетичні засоби, при цьому небажаної взаємодії не спостерігалося.

Пацієнти дитячого віку

Дослідження з вивчення взаємодії проводили лише для дорослих пацієнтів.

***Особливості застосування.***

Реакції гіперчутливості

На тлі застосування тейкопланіну були зареєстровані серйозні, небезпечні для життя реакції гіперчутливості, іноді з летальними наслідками (наприклад, анафілактичний шок). Якщо виникла алергічна реакція на тейкопланін, слід негайно припинити терапію і розпочати надання належної невідкладної допомоги.

У пацієнтів з відомою гіперчутливістю до ванкоміцину тейкопланін слід застосовувати з обережністю, оскільки можуть виникати перехресні реакції гіперчутливості, в тому числі з летальним анафілактичним шоком.

Проте наявність в анамнезі псевдоалергічних реакцій, пов’язаних із застосуванням ванкоміцину, не є протипоказанням для застосування тейкопланіну.

Інфузійні реакції

У рідкісних випадках (навіть при першій дозі) спостерігалися псевдоалергічні реакції (комплекс симптомів, які включають свербіж, кропив’янку, еритему, ангіоневротичний набряк, тахікардію, артеріальну гіпотензію та задишку). Припинення або уповільнення інфузії може призвести до зникнення цих реакцій. Інфузійні реакції можна обмежити, якщо добову дозу вводити не у вигляді болюсної ін’єкції, а шляхом інфузії протягом 30-хвилинного періоду.

Тяжкі бульозні реакції

Повідомляли, що при застосуванні тейкопланіну виникали небезпечні для життя або навіть летальні реакції з боку шкіри, зокрема синдром Стівенса-Джонсона (ССД) і токсичний епідермальний некроліз (ТЕН). При виникненні симптомів або ознак ССД або ТЕН (наприклад, прогресуючого висипання на шкірі, часто з пухирями або ураженням слизової оболонки) застосування тейкопланіну слід негайно відмінити.

Спектр антибактеріальної активності

Тейкопланін має обмежений спектр антибактеріальної активності (грампозитивні бактерії). Він не підходить для застосування в якості єдиного засобу для лікування деяких видів інфекцій, якщо тільки збудник не є вже документально підтвердженим, і відомо, що він є чутливим до цього засобу, або існує висока впевненість у тому, що збудники, найбільш імовірно, будуть чутливі до терапії тейкопланіном.

Для раціонального застосування тейкопланіну слід враховувати бактеріальний спектр активності, профіль безпечності та придатність стандартної антибактеріальної терапії для лікування конкретного пацієнта. На підставі цього можна очікувати, що у більшості випадків тейкопланін буде застосовуватися для лікування важких інфекцій у пацієнтів, для яких стандартна антибактеріальна активність вважається неприйнятною.

Тейкопланін не слід вводити внутрішньошлуночково.

Тромбоцитопенія

Повідомляли про випадки тромбоцитопенії при застосуванні тейкопланіну (див. розділ «Побічні реакції»). Під час терапії рекомендується проводити періодичні гематологічні дослідження, включаючи загальний аналіз крові.

Нефротоксичність

Повідомляли про випадки нефротоксичності та ниркової недостатності у пацієнтів, які отримували тейкопланін (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнти з нирковою недостатністю, які отримують високу навантажувальну дозу тейкопланіну, та ті, хто отримує тейкопланін (teicoplanin) разом або послідовно з іншими лікарськими засобами з відомим нефротоксичним потенціалом (наприклад, аміноглікозиди, колістин, амфотерицин В, циклоспорин та цисплатин) слід ретельно контролювати і проводити слухові тести (див. “Ототоксичність” нижче).

Оскільки тейкопланін екскретується в основному через нирки, у пацієнтів з порушенням функції нирок дозу препарату необхідно відкоригувати (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ототоксичність

При застосуванні тейкопланіну, як і інших глікопептидів, повідомляли про випадки ототоксичності (глухота і відчуття шуму/дзвону у вухах) у пацієнтів (див. розділ «Побічні реакції»). Стан пацієнтів, у яких під час терапії тейкопланіном розвинулися ознаки та симптоми порушення слуху або розладів з боку внутрішнього вуха, слід ретельно оцінювати і контролювати, особливо при тривалому періоді терапії та у пацієнтів з нирковою недостатністю. Слід ретельно контролювати стан пацієнтів, які отримують тейкопланін у поєднанні з лікарськими засобами з відомим нефротоксичним та/або нейротоксичним/ототоксичним потенціалом (наприклад, аміноглікозидами, колістином, амфотерицином В, циклоспорином, цисплатином, фуросемідом та етакриновою кислотою) та оцінюють користь та ризик застосування тейкопланіну,  якщо слух погіршується.

Особливих запобіжних заходів необхідно вжити при застосуванні тейкопланіну у пацієнтів, яким потрібна одночасна терапія ототоксичними та/або нефротоксичними лікарськими засобами, для яких рекомендується регулярно виконувати загальний аналіз крові, а також лабораторні дослідження функції печінки і нирок.

Суперінфекція

Застосування тейкопланіну, як і інших антибіотиків, особливо протягом тривалого періоду часу, може зумовити надмірний ріст нечутливих до препарату мікроорганізмів. Якщо на тлі терапії розвивається суперінфекція, слід вжити належні заходи.

Цей лікарський засіб містить натрій. Вміст натрію становить менш ніж 1 ммоль на одну дозу, тобто на практиці цей лікарський засіб вважається таким, що «не містить натрію».

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.* Дослідження на тваринах не виявили тератогенних ефектів, а клінічних даних недостатньо. Проте у зв'язку з високим терапевтичним ефектом тейкопланіну його застосування можливе, якщо у період вагітності виникає необхідність у його прийомі за життєвими показаннями (незалежно від терміну вагітності). У цьому випадку слід перевірити слухову функцію новонародженого (отоакустична емісія), зважаючи на можливий ототоксичний вплив тейкопланіну.

*Годування груддю.* Відсутні дані щодо проникнення тейкопланіну у грудне молоко, тому годування груддю під час лікування препаратом Тейкопланін-Фармекс не рекомендується.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

ТЕЙКОПЛАНІН-ФАРМЕКС спричиняє незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

Тейкопланін може спричиняти запаморочення і головний біль. Це може зменшувати здатність керувати транспортними засобами або працювати з механізмами. Пацієнтам, у яких проявляються ці небажані ефекти, не слід керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Дозування

Доза і тривалість терапії мають бути скориговані залежно від типу і важкості наявної інфекції та від клінічної відповіді пацієнта, а також від індивідуальних характеристик пацієнта, таких як вік і функція нирок.

Вимірювання концентрації препарату в сироватці крові

Необхідно контролювати остаточні концентрації тейкопланіну в сироватці крові в рівноважному стані після завершення періоду навантажувальної дози, для того щоб переконатися у досягненні мінімальної остаточної концентрації в сироватці крові:

· Для більшості інфекцій, спричинених грампозитивними бактеріями, остаточні концентрації тейкопланіну становлять як мінімум 10 мг/л при вимірюванні за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) або як мінімум 15 мг/л при вимірюванні методом флуоресцентного поляризаційного імуноаналізу (ФПІА).

· Для ендокардиту та інших важких інфекцій остаточні концентрації тейкопланіну

становлять 15-30 мг/л при вимірюванні за допомогою ВЕРХ або 30-40 мг/л при вимірюванні методом ФПІА.

Під час підтримувальної терапії моніторинг остаточної концентрації тейкопланіну в сироватці крові можна виконувати щонайменше 1 раз на тиждень, щоб переконатися, що ця концентрація є стабільною.

Таблиця 2

Дози для дорослих пацієнтів та дітей віком від 12 років та пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок

| Показання для застосування | Навантажувальна доза | | Підтримувальна доза | |
|---|---|---|---|---|
| | Схема застосування у період навантажувальних доз | Цільові остаточні концентрації на 3-5 добу | Підтримувальна доза | Цільові остаточні концентрації під час періоду підтримувальної терапії |
| Ускладнені інфекції шкіри і м’яких тканин<br><br>Пневмонія<br><br>Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів | 3 введення внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 400 мг (що відповідає приблизно 6 мг/кг маси тіла) кожні 12 годин | >15 мг/л[1] | 6 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом’язово 1 раз на добу | >15 мг/л[1] 1 раз на тиждень |
| Інфекції кісток та суглобів | 3-5 введень внутрішньовенно по 800 мг (що відповідає приблизно 12 мг/кг маси тіла) кожні 12 годин | >20 мг/л[1] | 12 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом’язово 1 раз на добу | >20 мг/л[1] |
| Інфекційний ендокардит | 3-5 введень внутрішньовенно по 800 мг (що відповідає приблизно 12 мг/кг маси тіла) кожні 12 годин | 30-40 мг/л[1] | 12 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом’язово 1 раз на добу | >30 мг/л[1] |

[1] Визначення методом імуноферментної флуоресцентної поляризації (FPIA).

Тривалість терапії

Тривалість терапії визначають на основі клінічної відповіді. Для інфекційного ендокардиту

належною тривалістю терапії зазвичай вважається мінімум 21 день. Тривалість терапії не повинна перевищувати 4 місяці.

Комбінована терапія

Тейкопланін має обмежений спектр антибактеріальної активності (грампозитивні бактерії). Він не підходить для застосування в якості єдиного засобу для лікування деяких видів інфекцій, якщо тільки збудник не є вже документально підтвердженим, і відомо, що він є чутливим до цього засобу, або існує висока впевненість у тому, що збудники, найбільш імовірно, будуть чутливі до терапії тейкопланіном.

Пацієнти літнього віку

Коригування дози не потрібно, якщо пацієнт не має ниркової недостатності (див. нижче).

Дорослі пацієнти та пацієнти літнього віку з порушенням функції нирок

До четвертого дня терапії корекція дози не потрібна, і протягом цього періоду доза має бути такою, щоб остаточна концентрація засобу в сироватці крові підтримувалася на рівні не менше ніж 10 мг/л.

Після четвертого дня терапії:

- при легкій і помірній нирковій недостатності (кліренс креатиніну 30-80 мл/хв) підтримувальна доза має бути зменшена наполовину – шляхом введення дози 1 раз на два дні або шляхом введення половини цієї дози 1 раз на добу;

- при важкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) та у пацієнтів на гемодіалізі доза має становити одну третину від звичайної дози, для цього слід вводити початкову стандартну дозу 1 раз на 3 дні або вводити одну третину цієї дози 1 раз на добу.

Тейкопланін не виводиться з організму за допомогою гемодіалізу.

Пацієнти на постійному перитонеальному діалізі в амбулаторних умовах

Після однократної внутрішньовенної навантажувальної дози 6 мг/кг маси тіла вводити дозу 20 мг/л у пакет з розчином для діалізу на першому тижні; 20 мг/л у різних пакетах на другому тижні, а потім 20 мг/л у нічний пакет на третьому тижні.

Пацієнти дитячого віку

Препарат застосовувати дітям, починаючи з віку від 2 місяців.

*Рекомендації щодо дозування для дітей віком від 2 місяців до 12 років*

*Навантажувальна доза: д*оза 10 мг/кг маси тіла, що вводиться внутрішньовенно кожні 12 годин, загальною кількістю 3 введення.

*Підтримувальна доза: д*оза 6-10 мг/кг маси тіла, що вводиться внутрішньовенно 1 раз на добу.

Рекомендації щодо дозування для дітей віком від 12 років є такими ж, як у дорослих.

Тейкопланін слід вводити внутрішньовенним або внутрішньом’язовим шляхом. Внутрішньовенне введення слід здійснювати або у вигляді болюсної ін’єкції, що виконується протягом 3-5 хвилин, або у вигляді інфузії тривалістю 30 хвилин.

Приготування розчину препарату

Повільно ввести весь вміст розчинника, що додається у комплекті, до флакона з порошком.

Обережно повертати флакон між долонями, поки порошок повністю не розчиниться. Якщо в розчині утворилася піна, слід дати йому постояти протягом приблизно 15 хвилин. До використання придатний лише прозорий та жовтуватий розчин.

Приготований розчин містить 200 мг або 400 мг тейкопланіну в 3,0 мл.

| | | |
|---|---|---|
| Номінальний вміст тейкопланіну у флаконі | 200 мг | 400 мг |
| Об’єм флакону з порошком | 10 мл | 20 мл |
| Об’єм, що вилучається з флакона з розчинником, для розчинення розчину | 3,14 мл | 3,14 мл |
| Об’єм, у якому міститься номінальна доза тейкопланіну (об’єм, що вилучається шприцом) | 3,0 мл | 3,0 мл |

Приготований розчин може бути введений «як є» або може бути додатково розведений.

Приготування розведеного розчину перед інфузією:

ТЕЙКОПЛАНІН-ФАРМЕКС може бути доданий до одного з наступних розчинів для інфузій:

- розчин натрію хлориду 9 мг/мл (0,9 %);
- розчин Рінгера;
- лактатний розчин Рінгера;
- 5 % розчин декстрози для ін’єкцій;
- 10 % розчин декстрози для ін’єкцій;
- 0,18 % розчин натрію хлориду та 4 % розчин глюкози;
- 0,45 % розчин натрію хлориду та 5 % розчин глюкози;
- розчин для перитонеального діалізу, що містить 1,36 % або 3,86 % розчин глюкози.

Усі невикористані рештки препарату та інші відходи необхідно утилізувати у відповідності до місцевих вимог.

*Діти.*

Препарат можна застосовувати дітям віком від 2 місяців.

***Передозування.***

Повідомляли про випадки помилкового введення занадто високих доз препарату пацієнтам дитячого віку. В одному випадку спостерігалося збудження у новонародженої дитини віком 29 днів, якій було введено дозу 400 мг препарату внутрішньовенно (95 мг/кг).

Лікування передозування має бути симптоматичним.

Тейкопланін не виводиться з організму за допомогою гемодіалізу і лише повільно виводиться з організму при перитонеальному діалізі.

***Побічні реакції.***

У таблиці нижче зазначені всі небажані реакції, які виникали з частотою більше ніж для плацебо і більше ніж в одного пацієнта, з використанням наступних категорій:

Дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (не може бути оцінена за доступними даними).

У кожній частотній групі побічні реакції зазначені в порядку зменшення їх проявів.

| Система-Орган-Клас | Часто (від ≥1/100 до <1/10) | Нечасто (від ≥1/1000 до <1/100) | Рідко (від ≥1/10000 до <1/1000) | Дуже рідко (<1/10000) | Частота невідома (не може бути оцінена за доступними даними) |
|---|---|---|---|---|---|
| Інфекційні та паразитарні захворювання | | | Абсцес | | Суперінфекція (надмірний ріст нечутливих організмів) |
| Розлади з боку крові та лімфатичної системи | | Лейкопенія, тромбоцито-пенія, еозинофілія | | | Агранулоцитоз, нейтропенія, панцитопенія |
| Розлади з боку імунної системи | | Анафілактич-на реакція (анафілаксія) (див. розділ «Особливості застосуван-ня»). | | | Лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), анафілактич-ний шок (див. розділ «Особ-ливості застосування»). |

| Система-Орган-Клас | Часто (від ≥1/100 до <1/10) | Нечасто (від ≥1/1000 до <1/100) | Рідко (від ≥1/10000 до <1/1000) | Дуже рідко (<1/10000) | Частота невідома (не може бути оцінена за доступними даними) |
|---|---|---|---|---|---|
| Розлади з боку нервової системи | | Запаморочен-ня, головний біль | | | Судоми |
| Розлади з боку органів слуху та рівноваги | | Глухота, втрата слуху (див. розділ «Особ-ливості застосуван-ня»), відчуття шуму/дзвону у вухах, вестибулярні Розлади | | | |
| Розлади з боку судин | | Флебіт | | | Тромбофлебіт |
| Розлади з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння | | Бронхоспазм | | | |
| Шлунково-кишкові розлади | | Діарея, блювання, нудота | | | |
| Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини | Висипання, ерите-ма, свер-біж | | Псевдо алергічна реакція (тобто почервоні-ння верхньої частини тіла) (див. розділ «Особли-вості застосуван-ня»). | | Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, поліморфна еритема, ангіоневро-тичний набряк, ексфоліатив-ний дерматит, кропив’янка (див. розділ «Особ-ливості застосування»). |
| Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів | | Підвищення рівня креатиніну в крові | | | Ниркова недостатність (у тому числі гостра ниркова недостатність) (див. опис окремих побічних реакцій нижче)* |
| Загальні розлади та реакції у місці введення препарату | Біль, пірексія | | | | Абсцес у місці ін'єкції, озноб (тремтіння) |
| Результати досліджень | | Збільшення рівня трансаміназ (транзиторні порушення з боку трансаміназ), збільшення рівня лужної фосфатази в крові (транзиторні порушення з боку лужної фосфатази). | | | |

Опис окремих побічних реакцій

* На підставі даних літератури, ймовірність виникнення нефротоксичності у пацієнтів, які отримували режим з низькою навантажувальною дозою в середньому 6 мг /кг двічі на день, з подальшою підтримуючою дозою в середньому 6 мг/кг один раз щодня становить близько 2%.

В обсерваційному післяреєстраційному дослідженні з безпеки, в якому взяли участь 300 пацієнтів вік яких в середньому склав 63 роки (лікувались від інфекції кісток та суглобів, ендокардиту чи інших важких інфекцій), які отримували високі навантажувальні дози 12 мг/кг двічі на день (в середньому 5 навантажувальних доз) з подальшою підтримуючою дозою 12 мг/кг один раз на день, частота підтвердженої нефротоксичності становила 11,0% (95% ДІ = [7,4%; 15,5%]) протягом перших 10 днів. Ймовірність виникнення нефротоксичності від початку лікування до 60 днів після застосування останньої дози становив 20,6% (95% ДІ = [16,0%; 25,8%]). У пацієнтів, які отримували більше 5 високих навантажувальних доз 12 мг/кг двічі на день, а потім підтримуючу дозу 12 мг/кг 1 раз на день, спостерігається сумарний коєфіцієнт нефротоксичності від початку лікування до 60 днів після останнього прийому 27% (95% ДІ = [20,7%; 35,3%]) (див. розділ «Особливості застосування»).

***Термін придатності*.**

Ліофілізат для розчину для ін’єкцій по 200 мг у флаконі, по 1 флакону у комплекті з 1 флаконом розчинника (вода для ін’єкцій) по 3,2 мл - 2 роки.

Ліофілізат для розчину для ін’єкцій по 400 мг у флаконі, по 1 флакону у комплекті з 1 флаконом розчинника (вода для ін’єкцій) по 3,2 мл - 3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 200 мг у флаконі, по 1 флакону у комплекті з 1 флаконом розчинника (вода для ін’єкцій) по 3,2 мл у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону, по 15 контурних чарункових упаковок у коробці з картону.

По 400 мг у флаконі, по 1 флакону у комплекті з 1 флаконом розчинника (вода для ін’єкцій) по 3,2 мл у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

**Місцезнаходження виробника.**

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.