

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЛІТЕЙК

(GLITEIK)

Склад:

діюча речовина: teicoplanin;

1 флакон містить тейкопланіну 400,0 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид;

розчинник: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: пориста маса білого з коричнювато-жовтим відтінком кольору.

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 за 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 в муреїновому прекурсорі з D-ала-D-лактатом, в результаті чого знижується спорідненість до ванкоміцину. Відповідальні за це ферменти є наново синтезованими D-лактатдегідрогеназою або лігазою.
- Знижена чутливість або резистентність стафілококів до тейкопланіну обумовлена

синтезом занадто великої кількості муреїнових попередників, з якими зв'язується тейкопланін.

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

Пограничні значення при тестуванні чутливості до антимікробних засобів

Пограничні значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK), встановлені Європейським комітетом з тестування чутливості до антимікробних засобів (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), наведені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Пограничні значення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK), встановлені EUCAST

Мікроорганізми	Чутливі	Резистентні
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤2 мг/л	>2 мг/л
Коагулазонегативні стафілококи ^a	≤4 мг/л	>4 мг/л
Бактерії роду ентерококів (<i>Enterococcus</i> spp.)	≤2 мг/л	>2 мг/л
Бактерії роду стрептококів (<i>Streptococcus</i> spp.) (A, B, C, G) ^б	≤2 мг/л	>2 мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^б	≤2 мг/л	>2 мг/л
Стрептококи групи віриданс (<i>Viridans</i>) ^б	≤2 мг/л	>2 мг/л
Грамположитивні анаероби, за винятком <i>Clostridium difficile</i>	НД	НД
Граничні значення для визначення ФК/ФД (не видоспецифічні) ^{в,2}	НД	НД

^aМінімальна 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 границі розподілу MIK для дикого типу і може негативно впливати на клінічну відповідь. Пограничні 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, викликані ізолятами GISA, не піддаються лікуванню підвищеними дозами ванкоміцину або тейкопланіну.

^бІзоляти зі значеннями MIK, що перевищують пограничні значення чутливості, зустрічаються дуже рідко або до цього часу ще не були виявлені. Тести з ідентифікації та оцінки протимікробної чутливості будь-якого з таких ізолятів повинні виконуватися 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.

^вНД означає, що наразі немає достатніх доказових даних на користь того, що спірні види є хорошою мішенню для терапії цим препаратом.

² Може бути надіслано повідомлення про MIK 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 інгібуєча концентрація (МІК) для збудника конкретної інфекції.

Чутливість

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

Зазвичай чутливі види мікроорганізмів

Аеробні грампозитивні бактерії

Corynebacterium jeikeium^a

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (включаючи метицилін-резистентні штами)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae підвид *equisimilis*^a

(Стрептококи групи C & G)

Streptococcus pneumonia

Streptococcus pyogenes

Стрептококи групи *viridans*^{a, b}

Анаеробні грампозитивні бактерії

Clostridium difficile^a

Бактерії роду пептострептококів^a

Види, для яких може існувати набута резистентність

Аеробні грампозитивні бактерії

Enterococcus faecium

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Резистентні мікроорганізми

Всі грамнегативні бактерії

Хламідії

Хламідофіли

Legionella pneumophila

Мікоплазми

^a Рекомендації щодо стандартних об'ємів та лікування зроблені на основі прогнозованої чутливості.

^b Показники резистентності можуть варіювати в залежності від конкретного виду стрептококів.

Фармакокінетика

Абсорбція

Після внутрішньом'язового введення біодоступність тейкопланіну (в порівнянні 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 в діапазоні від 60 до 70 мг/л, а остаточна концентрація C_{trough} звичайно 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 вводять один 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, вводять 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 (V_{ss}) коливається від 0,7 до 1,4 л/кг. Найбільші значення V_{ss} 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. В 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 в 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, ймовірно, 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 відбиралися через близько 8-35 днів після початку застосування препарату.

Тейкопланін має низький загальний кліренс, який знаходиться в діапазоні від 10 до 14 мл/год/кг, і нирковий кліренс в 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 в діапазоні від 2 до 25 мг/кг.

Особливі популяції пацієнтів

- *Порушення функції нирок:*

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

- *Пацієнти похилого віку:*

В популяції пацієнтів похилого 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, а також хворим 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.

За необхідності тейкопланін має застосовуватися 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 проводилося.

Тейкопланін та розчини аміноглікозидів є несумісними і не повинні змішуватися при виконанні ін'єкцій; проте вони сумісні в діалізній рідині і можуть застосовуватися при лікуванні пацієнтів з перитонітом, які перебувають на постійному перитонеальному діалізі.

Тейкопланін слід з обережністю застосовувати в поєднанні з або після інших лікарських засобів з відомою нефротоксичною та/або нейротоксичною/ототоксичною дією. До таких засобів відносяться, наприклад, аміноглікозиди, колістин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемід та етакринова кислота (див. розділ «Особливості застосування», «Нефротоксичність» та «Ототоксичність»). Проте немає жодних доказів синергічної токсичної дії даних засобів у комбінації з тейкопланіном.

В ході клінічних досліджень тейкопланін застосовували у 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 спостерігалось.

Пацієнти дитячого віку

Дослідження з вивчення взаємодії проводилися лише у дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості

На фоні 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, кропивницю, 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

Повідомлялося, 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 збудник(и), найбільш ймовірно, буде(уть) 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 непринятною.

Тейкопланін не слід вводити внутрішньошлуночково.

Тромбоцитопенія

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

Нефротоксичність

Повідомлялося про випадки нефротоксичності та ниркової недостатності у пацієнтів, які отримували тейкопланін (див. розділ «Побічні реакції»). Необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з нирковою недостатністю пацієнтів, які отримують високу навантажувальну дозу тейкопланіну, та ті, хто отримує тейкопланін у поєднанні з або після застосування інших лікарських засобів з відомим нефротоксичним потенціалом (наприклад, аміноглікозиди, колістин, амфотерицин В, циклоспорин і 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, повідомлялося про випадки ототоксичності (глухота й 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 відомим нефротоксичним та/або нейротоксичним/ототоксичним потенціалом (наприклад, аміноглікозидами, колістином, амфотерицином В), а при погіршенні слуху необхідно оцінити користь від застосування тейкопланіну.

Особливі запобіжні заходи мають бути вжиті 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 тести на функцію печінки й нирок.

Суперінфекція

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

Цей лікарський засіб містить натрій. Вміст натрію становить менше 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 тейкопланіну на тваринах не виявили тератогенних ефектів, а клінічних даних недостатньо. Однак у зв'язку з високим терапевтичним ефектом препарату Глітейк його застосування можливе, якщо у період вагітності виникає необхідність в його

прийомі за життєвими показаннями (незалежно від терміну вагітності). У цьому випадку слід перевірити слухову функцію новонародженого (отоакустична емісія), враховуючи можливість ототоксичного впливу тейкопланіну.

Годування груддю. Відсутні дані щодо проникнення тейкопланіну в грудне молоко, тому годування груддю під час лікування препаратом Глітейк не рекомендується.

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

Глітейк спричиняє незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

Тейкопланін може викликати 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 в залежності 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, викликаних грампозитивними бактеріями, остаточні концентрації тейкопланіну становлять як мінімум 10 мг/л при вимірюванні за допомогою вискоєфективної 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 може виконуватися щонайменше один раз на тиждень, щоб переконатися, що ця концентрація є стабільною.

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

Показання до застосування	Навантажувальна доза		Підтримувальна доза	
	Схема застосування в 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 Пневмонія Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	3 введення внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 400 мг (що відповідає приблизно 6 мг/кг маси тіла) кожні 12 годин	$>15 \text{ мг/л}^1$	6 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом'язово один раз на добу	$>15 \text{ мг/л}^1$ один 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	$>20 \text{ мг/л}^1$	12 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом'язово один раз на добу	$>20 \text{ мг/л}^1$
Інфекційний ендокардит	3-5 введень внутрішньовенно по 800 мг (що відповідає приблизно 12 мг/кг маси тіла) кожні 12 годин	$30-40 \text{ мг/л}^1$	12 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом'язово один раз на добу	$>30 \text{ мг/л}^1$

¹ Визначення методом імуноферментної флуоресцентної поляризації (FPIA)

Тривалість терапії

Тривалість терапії визначають на основі клінічної відповіді. Для інфекційного ендокардиту належною тривалістю терапії звичайно 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 збудник(и), найбільш ймовірно, буде(уть) чутливі до терапії тейкопланіном.

Пацієнти похилого віку

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

Дорослі пацієнти та пацієнти похилого 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 один раз на два дні або шляхом введення половини цієї дози один раз на день.
- При важкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше ніж 30 мл/хв) та у пацієнтів на гемодіалізі: доза має становити одну третину від звичайної дози, для цього вводять початкову стандартну дозу один раз на три дні або вводять одну третину цієї дози один раз на день.

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 вводять дозу 20 мг/л в 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 застосовується у дітей починаючи з віку від 2 місяців

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

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

Підтримувальна доза: доза 6-10 мг/кг маси тіла, що вводиться внутрішньовенно один раз на добу.

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

Спосіб застосування. Вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Внутрішньовенне введення здійснювати протягом 3-5 хвилин або шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилин.

Спосіб приготування розчину: весь розчинник повільно ввести у флакон, після чого обережно покачати між долонями, поки порошок повністю не розчиниться. Уникати утворення бульбашок. При виникненні піни залишити флакон у вертикальному положенні до повного її зникнення. приблизно 15 хвилин. Отриманий таким чином готовий ізотонічний (рН 7,5) розчин може зберігатися не більше 48 годин при кімнатній температурі та 7 діб при 4 °С.

Готовий розчин можна вводити ін'єкційно або розводити:

- 0,9 % розчином натрію хлориду;
- розчином на основі лактату натрію (Рінгер-лактату, Гартмана). Після розведення у таких розчинах препарат можна зберігати не більше 24 годин при температурі не вище 25 °С або 7

діб при 4 °С;

- 5 % розчином глюкози;
- 0,18 % розчином натрію хлориду та 4 % глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 24 годин при температурі не вище 25 °С);
- розчином для перитонеального діалізу – 1,36 % або 3,86 % глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 28 днів при 4 °С).

Тейкопланін зберігає свою стабільність протягом 48 годин при 37 °С у складі розчинів для перитонеального діалізу, які містять інсулін або гепарин.

Діти.

Препарат застосовується у дітей віком від 2 місяців.

Передозування.

Повідомлялося про випадки помилкового введення занадто високих доз препарату пацієнтам дитячого віку. В одному випадку спостерігалось 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 шляхом гемодіалізу і лише повільно виводиться з організму при перитонеальному діалізі.

Побічні реакції.

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

Дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10\,000$); частота не відома (не може бути оцінена за наявними даними).

У кожній частотній групі побічні реакції перелічені в порядку зменшення їхньої серйозності.

Система-Орган-Клас	Часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$)	Рідко (від $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$)	Дуже рідко ($< 1/10\,000$)	Частота не відома (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, тромбоцитопенія, еозинофілія			Агранулоцитоз, нейтропенія Панцитопенія

Система-Орган-Клас	Часто (від ≥1/100 до <1/10)	Нечасто (від ≥1/1000 до <1/100)	Рідко (від ≥1/10 000 до <1/1000)	Дуже рідко (<1/10 000)	Частота не відома (не може бути оцінена за доступними даними)
Розлади з боку імунної системи		Анафілактична реакція (анафілаксія) (див. розділ «Особливості застосування»).			Лікарська реакція з еозинофілією і системними симптомами (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»).
Розлади з боку нервової системи		Запаморочення, головний біль			Судоми
Розлади з боку органа слуху та рівноваги		Глухота, втрата слуху (див. розділ «Особливості застосування»), 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, еритема, свербіння		Псевдоалергічна реакція (тобто почервоніння верхньої частини тіла) (див. розділ «Особливості застосування»).		Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса- Джонсона, поліморфна еритема, ангіоневротичний набряк, ексfolіативний дерматит, кропивниця (див. розділ «Особливості застосування»).
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів		Підвищення рівня креатиніну в крові			Ниркова недостатність (в тому числі гостра ниркова недостатність) (див. опис окремих побічних реакцій нижче)*
Загальні розлади та реакції в 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 коефіцієнт нефротоксичності від початку лікування до 60 днів після останнього прийому 27% (95% ДІ = [20,7%; 35,3%]) (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після затвердження лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для даного лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у Державний експертний центр МОЗ України.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Тейкопланін й аміноглікозиди несумісні при безпосередньому змішуванні, тому не дозволяється змішувати їх перед ін'єкцією.

Якщо тейкопланін застосовується в комбінації з іншими антибіотиками, кожен препарат необхідно вводити окремо.

Цей лікарський засіб не можна змішувати з жодними іншими препаратами, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 400 мг у флаконах №1 у комплекті з розчинником по 3,2 мл води для ін'єкцій в ампулах №1, в контурній чарунковій упаковці, в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.