

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тейкопланин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Тейкопланин

Международное непатентованное или группировочное наименование:
Тейкопланин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь.

Состав

на 1 флакон:

Действующее вещество:

тейкопланин*	200,0 мг	400,0 мг
--------------	----------	----------

Вспомогательное вещество:

натрия хлорид	24,0 мг	24,0 мг
---------------	---------	---------

* – тейкопланин представляет собой смесь 50 % моноватриевой соли и 50 % цвиттер-ионов

Описание

Порошок или уплотненная масса белого, светло-желтого, желтого или коричневатого-желтого цвета.

Восстановленный раствор.

При прибавлении к содержимому флакона 3,2 мл воды для инъекций образуется прозрачный светло-желтого, желтого или коричневатого-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; антибактериальные средства гликопептидной структуры.

Код АТХ: J01XA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тейкопланин является антибиотиком гликопептидной структуры, демонстрирующим *in vitro* бактерицидную активность в отношении анаэробных и аэробных грамположительных микроорганизмов. Тейкопланин подавляет рост чувствительных к нему микроорганизмов за счет ингибирования биосинтеза оболочки микробной клетки в местах, отличных от мест в оболочке микробной клетки, на которые воздействуют бета-лактамы антибиотики.

Тейкопланин обладает активностью в отношении *Staphylococcus spp.* (включая штаммы, резистентные к метицилину и другим бета-лактамам антибиотикам), *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* группы J/K и грамположительных анаэробов, включая *Clostridium difficile*, *Peptococcus spp.*

In vitro был продемонстрирован синергизм в отношении бактерицидного действия на *Staphylococcus aureus* при комбинировании тейкопланина с аминогликозидами или имипинемом. *In vitro* аддитивный и синергидный эффекты в отношении *Staphylococcus aureus* показала комбинация тейкопланина с рифампицином. В отношении *Staphylococcus epidermidis* наблюдался синергизм тейкопланина с ципрофлоксацином.

In vitro одноступенчатой резистентности к тейкопланину получено не было, и только после многократных пассажей *in vitro* вырабатывалась многоступенчатая резистентность.

Сообщалось о повышении минимальных подавляющих концентраций (МПК) тейкопланина для некоторых штаммов *Staphylococcus haemolyticus*.

Как правило, у тейкопланина не наблюдается перекрестной резистентности с антибиотиками других групп, однако у *Enterococcus spp.* наблюдалась небольшая перекрестная резистентность к тейкопланину и другому гликопептиду – ванкомицину.

При определении чувствительности микроорганизмов к тейкопланину используются диски (сенсидиски), содержащие по 30 микрограмм тейкопланина. Штаммы, у которых зона подавления роста имеет диаметр 14 мм или более, считаются чувствительными, те же штаммы, у которых зона подавления роста составляет в диаметре 10 мм и менее, считаются резистентными.

Фармакокинетика

Тейкопланин вводится внутрь и парентерально: путем внутримышечных (в/м) инъекций или путем внутривенных (в/в) инъекций или инфузий.

Абсорбция

После приема внутрь тейкопланин не абсорбируется и при отсутствии изменений пищеварительного тракта не поступает в системный кровоток. Биодоступность после однократного в/м введения тейкопланина в дозе 3–6 мг/кг массы тела составляет около 90 %.

Распределение

Изучение профиля плазменных концентраций у человека после в/в введения в дозе 3–6 мг/кг показало двухфазное распределение тейкопланина (с фазой быстрого распределения с периодом полувыведения из плазмы, составляющим около 0,3 часа, с последующей фазой более медленного распределения с периодом полувыведения из плазмы, составляющим около 3 часов), после чего наблюдается медленное выведение тейкопланина с конечным периодом полувыведения, составляющим приблизительно 150 часов. Такой длительный период полувыведения позволяет вводить препарат однократно в сутки.

При в/в введении препарата в дозе 6 мг/кг массы тела в виде 30 минутной инфузии трижды через 12 часов и затем один раз в сутки (через каждые 24 часа) минимальная плазменная концентрация тейкопланина 10 мг/л по расчетам могла бы быть достигнута к 4 дню. Расчетные максимальная и минимальная плазменные концентрации в равновесном состоянии, составляющие 64 мг/л и 16 мг/л, могли бы быть достигнуты к 28 дню лечения. Тейкопланин быстро распределяется в кожу (подкожно-жировую клетчатку) и волдырную жидкость, миокард, легочную ткань и плевральную жидкость, костную ткань и синовиальную жидкость, но плохо проникает в спинномозговую жидкость. Слабо аффинная связь с белками плазмы составляет 90–95 %. Объем распределения в равновесном состоянии при в/в введении тейкопланина в дозе 3–6 мг составляет 0,94–1,41 л/кг.

Биотрансформация

После парентерального введения метаболизм тейкопланина является минимальным (около 3 %).

После приема внутрь 40 % от принятой внутрь дозы присутствует в каловых массах в микробиологически активной форме.

Элиминация

97 % введенного тейкопланина выводится из организма в неизменном виде. Приблизительно 80 % введенной дозы выводится почками. Почечный клиренс после в/в введения 3–6 мг/кг находится в диапазоне 10,4–12,1 мл/ч/кг. Общий плазменный клиренс находится в диапазоне 11,9–14,7 мл/ч/кг.

Дети

Объем распределения у детей существенно не отличается от такового у взрослых.

Показания к применению

Препарат Тейкопланин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет по следующим показаниям:

- Для парентерального введения:

- тяжелые инфекции, вызываемые чувствительными к препарату грамположительными бактериями, в том числе и резистентными к другим антибиотикам (пенициллины, включая метициллин и цефалоспорины), в том числе эти инфекции у пациентов с аллергией к пенициллинам и цефалоспорином
- эндокардит
- септицемия
- инфекции костей и суставов
- инфекции нижних дыхательных путей
- инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции мочевыводящих путей
- перитонит, возникший при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе (НАПД)
- профилактика инфекционных осложнений при стоматологических и ортопедических операциях при существовании риска развития инфекций, вызываемых грамположительными микроорганизмами
- Для приема внутрь:
 - псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile* (связанный с приемом антибактериальных препаратов)

Противопоказания

Гиперчувствительность к тейкопланину и другим компонентам препарата в анамнезе.

С осторожностью

- Пациенты с реакциями повышенной чувствительности к ванкомицину (риск перекрестных реакций повышенной чувствительности).
- Пациенты с почечной недостаточностью (требуется коррекция режима дозирования (см. раздел «Способ применения и дозы») и мониторинг

состояния слуха, гематологических показателей, показателей функции почек и печени).

- Пациенты, получающие длительное лечение (требуется мониторинг состояния слуха, гематологических показателей, показателей функции почек и печени).
- Одновременное лечение другими ототоксическими и нефротоксическими препаратами: аминогликозидами, колистином, амфотерицином В, циклоспорином, цисплатином, фуросемидом и этакриновой кислотой.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности

Не следует применять препарат Тейкопланин во время беременности или при подозрении на нее, за исключением случаев, когда врач посчитает, что потенциальная польза для матери преобладает над возможным вредом для плода.

Исследования на животных не выявили тератогенных эффектов у тейкопланина.

Применение в период грудного вскармливания

Информация об экскреции тейкопланина в грудное молоко отсутствует. Поэтому не следует применять препарат Тейкопланин во время периода грудного вскармливания, а при необходимости его применения во время лактации необходимо временно прекратить грудное вскармливание ребенка.

Способ применения и дозы

Препарат Тейкопланин применяют парентерально (в/в или в/м) или внутрь. В/в введение может быть осуществлено путем либо в/в инъекции в течение 3–5 минут, либо в/в инфузии в течение 30 минут.

У новорожденных препарат должен вводиться только в виде в/в инфузии.

Режим дозирования у взрослых с нормальной функцией почек

Лечение инфекций, вызываемых чувствительными к препарату грамположительными бактериями (эндокардит; септицемия; инфекции костей и суставов; инфекции нижних дыхательных путей; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции мочевыводящих путей)

Для средне-тяжелых инфекций кожи и мягких тканей, мочевыводящих путей, инфекций нижних дыхательных путей начальная доза тейкопланина составляет 400 мг однократно в/в в первый день с последующей поддерживающей дозой 200 мг однократно в сутки в/в или в/м.

Для лечения тяжелых инфекций костей и суставов, септицемии, эндокардита начальная доза составляет 400 мг в/в каждые 12 часов для первых трех доз с последующей поддерживающей дозой 400 мг в/в или в/м один раз в сутки.

При тяжелых инфекциях минимальная концентрация в сыворотке крови не должна быть ниже 10 мг/л.

Максимальные концентрации, определяемые через 1 час после в/в введения 400 мг, обычно находятся в интервале от 20 до 50 мг/л.

В отдельных случаях (у ожоговых пациентов или у пациентов с эндокардитом) поддерживающая доза может составлять до 12 мг/кг массы тела в сутки. Стандартные дозы 200 мг и 400 мг соответствуют дозам 3 мг/кг и 6 мг/кг массы тела. У пациентов с массой тела более 85 кг рекомендуется скорректировать дозу препарата с учетом массы тела, придерживаясь такой же терапевтической схемы: средне-тяжелые инфекции – 3 мг/кг, тяжелые инфекции – 6 мг/кг.

Пациенты с перитонитом, развившимся, как осложнение непрерывного амбулаторного перитонеального диализа

После однократной нагрузочной дозы 400 мг в/в в первую неделю вводят по 20 мг/л в каждый резервуар с раствором для перитонеального диализа, во вторую неделю вводят по 20 мг/л в каждый второй резервуар с раствором для

перитонеального диализа, в третью неделю вводят по 20 мг/л в резервуар с раствором для перитонеального диализа для ночного диализа.

Антимикробная профилактика при хирургических операциях в ортопедии, при стоматологических операциях (например, профилактика эндокардита у пациентов с искусственными клапанами сердца)

Проводится при наличии риска развития инфекций, вызываемых грамположительными микроорганизмами. Например, профилактика эндокардита у пациентов с искусственными клапанами сердца при стоматологических операциях.

Рекомендуемая доза составляет 400 мг тейкопланина (или 6 мг/кг при массе пациента более 85 кг) в виде в/в однократной инъекции во время вводного наркоза.

Псевдомембранозный колит, вызванный Clostridium difficile

Рекомендуемая доза составляет 200 мг тейкопланина перорально два раза в день.

Режим дозирования у детей

Подростки 16–18 лет с нормальной функцией почек

Режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети старше 2 месяцев до 16 лет

Для большинства грамположительных инфекций рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/кг массы тела в/в с интервалом 12 часов для первых трех доз с переходом на поддерживающую дозу 6 мг/кг массы тела, вводимую в/м или в/в один раз в сутки.

При тяжелых инфекциях и фебрильной нейтропении рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/кг массы тела в/в с интервалом 12 часов для первых трех доз с переходом на поддерживающую дозу 10 мг/кг массы тела, вводимую в/в один раз в сутки.

Дети младше 2 месяцев, включая новорожденных

Рекомендуемая начальная доза составляет 16 мг/кг массы тела в/в в первый

день с переходом на поддерживающую дозу 8 мг/кг массы тела в/в один раз в сутки. В/в введение должно осуществляться методом в/в инфузии в течение 30 минут.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

При нормальной функции почек коррекции режима дозирования не требуется.

Режим дозирования у взрослых с почечной недостаточностью

До 4 дня лечения тейкопланином коррекции режима дозирования не требуется. Начиная с четвертого дня, вводимая доза должна поддерживать концентрацию тейкопланина в сыворотке на уровне 10 мг/л.

При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) 40–60 мл/мин) поддерживающая доза должна быть уменьшена в два раза, либо путем введения прежней дозы один раз в два дня, либо путем введения половинной дозы один раз в сутки.

При тяжелой почечной недостаточности (КК менее 40 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе, поддерживающая доза должна быть уменьшена в три раза, либо путем введения прежней дозы каждый третий день, либо путем введения 1/3 прежней дозы один раз в сутки.

Тейкопланин не выводится при гемодиализе.

Продолжительность терапии

Ответная терапевтическая реакция у большинства пациентов с инфекциями, вызванными чувствительными к антибиотикам возбудителями, наблюдается в течение 48–72 часов после начала введения препарата. Общая продолжительность лечения определяется индивидуально и зависит от типа и тяжести инфекции и клинической реакции конкретного пациента.

При эндокардите и остеомиелите рекомендуется лечение в течение 3 недель или более, при этом препарат Тейкопланин не должен вводиться более 4-х месяцев.

Приготовление раствора

3,2 мл стерильной воды нужно медленно ввести во флакон препарата Тейкопланин, осторожно покачивая флакон до тех пор, пока порошок полностью не растворится, избегая при этом образования пены. Очень важно, чтобы весь препарат был растворен, даже та его часть, которая находится около пробки.

При взбалтывании раствора образуется пена, которая затрудняет извлечение необходимого объема раствора. Однако, если тейкопланин полностью растворен, пена не изменяет концентрацию оставшегося раствора 200 мг в 3,2 мл во флаконе препарата Тейкопланин в дозировке 200 мг и 400 мг в 3,2 мл во флаконе препарата Тейкопланин в дозировке 400 мг. Если раствор получится пенистым, тогда следует оставить его постоять примерно 15 минут для уменьшения количества пены.

Следует медленно извлекать раствор тейкопланина из флакона, стараясь извлечь его полностью, проколов иглой середину резиновой пробки.

Восстановленный раствор будет содержать 200 мг тейкопланина в 3,2 мл во флаконе препарата Тейкопланин в дозировке 200 мг и 400 мг в 3,2 мл во флаконе препарата Тейкопланин в дозировке 400 мг.

Важно, чтобы приготовление раствора проводилось правильно, и раствор тщательно извлекался из флакона; неправильное приготовление раствора может привести к введению меньшей дозы, чем требуется.

Приготовленный раствор является изотоническим и имеет pH 6,5–7,5.

Приготовленный раствор может быть непосредственно введен путем инъекции или дополнительно разведен 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, раствором Хартмана, 5 % раствором декстрозы, раствором для перитонеального диализа, содержащим 1,36 % или 3,86 % декстрозы.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Побочное действие

Обычно тейкопланин хорошо переносится. Нежелательные реакции редко требуют отмены лечения и в большинстве своем бывают умеренными и преходящими; тяжелые нежелательные реакции редки. Были зарегистрированы перечисленные ниже нежелательные реакции.

Инфекции и инвазии

Суперинфекция (чрезмерное размножение микроорганизмов, нечувствительных к препарату).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Сыпь, зуд, лихорадка, озноб, бронхоспазм, анафилактические реакции, анафилактический шок, крапивница, ангионевротический отек, редкие сообщения об эксфолиативном дерматите, токсическом эпидермальном некролизе, многоформной эритеме, включая синдром Стивенса-Джонсона.

Помимо этого, сообщалось о связанных с инфузией реакциях, таких как эритема или «приливы» крови к верхней части тела, при этом в анамнезе отсутствовало предшествующее лечение тейкопланином, и они не повторялись при последующем введении препарата со сниженной скоростью или концентрацией препарата. Эти случаи не были специфичными для какой-нибудь определенной концентрации инфузионного раствора и скорости инфузии.

Нарушения со стороны нервной системы

Головокружение, головная боль, судороги при в/в введении.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Потеря слуха, звон в ушах и вестибулярные расстройства.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Увеличение активности «печеночных» трансаминаз и (или) щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Эритема, боль в месте инъекции, тромбофлебит, абсцесс на месте в/м инъекции.

Передозировка

Симптомы

Сообщалось о случаях введения чрезмерно высоких доз по ошибке пациентам детского возраста. В одном сообщении наблюдалось возбуждение, возникшее у 29-дневного новорожденного, которому было введено 400 мг тейкопланина в/в (95 мг/кг массы тела). Во всех остальных случаях не было каких-либо симптомов или отклонений лабораторных показателей, связанных с передозировкой тейкопланина. Возраст пациентов с передозировкой составлял от 1 месяца до 8 лет. По ошибке вводились дозы от 35,7 мг/кг до 104 мг/кг.

Лечение

Тейкопланин не выводится с помощью гемодиализа. Лечение передозировки должно быть симптоматическим.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

С нефротоксическими и ототоксическими препаратами (стрептомицином, неомицином, канамицином, гентамицином, амикацином, тобрамицином, цефалоридином, колистином, амфотерицином В, циклоспорином, цисплатином, фуросемидом, этакриновой кислотой)

Возможно увеличение риска развития побочных эффектов при одновременном или следующим друг за другом применении тейкопланина с этими препаратами.

Препарат Тейкопланин фармацевтически несовместим с аминогликозидами.

Особые указания

Тейкопланин – антибиотик с узким спектром активности в отношении грамположительных микроорганизмов. Не рекомендуется применять препарат для эмпирической монотерапии до получения результатов микробиологических тестов, за исключением случаев, когда есть все основания полагать, что инфекция вызвана возбудителями, чувствительными к тейкопланину.

Тейкопланин нужно вводить с осторожностью в случае известной повышенной чувствительности к ванкомицину, так как возможно развитие перекрестной повышенной чувствительности.

Сообщалось о токсическом воздействии на орган слуха, гематологической, печеночной и почечной токсичности тейкопланина. Поэтому следует контролировать состояние слуха, гематологические показатели, функциональное состояние печени и почек, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов, длительно получающих тейкопланин и у пациентов, одновременно получающих другие ото- и нефротоксические препараты (аминогликозиды, колистин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и этакриновая кислота).

Суперинфекция: как и в случае с другими антибиотиками, применение тейкопланина, особенно если оно длительное, может привести к чрезмерному размножению нечувствительных к препарату микроорганизмов (бактерий или грибов); в случае развития суперинфекции во время лечения препаратом необходимо принять соответствующие меры.

Вспомогательные вещества

Препарат Тейкопланин содержит натрий. Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут повлиять на указанные способности.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь, 200 мг, 400 мг.

Лиофилизат

По 200 мг или 400 мг действующего вещества во флаконы стеклянные номинальной вместимостью 10 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками или бромо-бутиловыми резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

Растворитель Вода для инъекций

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла марки НС-3 или в ампулы медицинского стекла 1-го гидролитического класса. Ампулы используются с насечкой/надрезом и точкой или кольцом излома.

Ампулы помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без покрытия.

Упаковка в комплекте с растворителем Водой для инъекций

В комплект входят:

- а) 1 флакон с препаратом и 1 ампула с растворителем по 5 мл;
- б) 5 флаконов с препаратом и 5 ампул с растворителем по 5 мл;
- в) 10 флаконов с препаратом и 10 ампул с растворителем по 5 мл (для стационаров).

Комплект помещают в пачку из картона вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Срок годности

Невскрытый флакон

3 года.

Восстановленный раствор

Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного препарата подтверждена в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °С.

С микробиологической точки зрения препарат подлежит немедленному применению. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения являются обязанностью пользователя. Хранение не должно превышать 24 часов при температуре 2–8 °С, если восстановление не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

Производитель

АО «Биохимик», Россия

Юридический адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск,
ул. Васенко, д. 15А

Адрес места производства: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск,
ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38 03 68

Адрес электронной почты: biohimic@promomed.pro

Адрес в сети интернет: promomed.ru

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: Российская Федерация, 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13,
строение 1, офис 13

Телефон: 8 800 222 95 63; 8 800 777 86 04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro