

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ортоцид, 200 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь

Ортоцид, 400 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: тейкопланин.

Ортоцид, 200 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь

Каждый флакон содержит 200 мг тейкопланина.

Ортоцид, 400 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь

Каждый флакон содержит 400 мг тейкопланина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь.

Белый с коричневатым оттенком порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

Для парентерального введения:

Лечение тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к тейкопланину грамположительными бактериями, в том числе резистентными к другим антибиотикам, таким как пенициллины, включая метициллин, и цефалоспорины, в том числе инфекции у пациентов с аллергией на пенициллины и цефалоспорины:

- 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 наличии риска развития инфекций, вызываемых грамположительными микроорганизмами.

Для приема внутрь:

- псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозы и режим введения подбираются индивидуально в зависимости от вида, тяжести инфекции, чувствительности микроорганизмов и функции почек пациента.

Измерение сывороточных концентраций

Для достижения оптимального терапевтического эффекта после завершения введения начальной дозы необходимо достигнуть стабильной минимальной концентрации тейкоплиана в плазме крови и поддерживать ее в течение последующей терапии:

- для лечения большинства грамположительных инфекций минимальная концентрация тейкоплиана должна поддерживаться на уровне не менее 10 мг/л (измеренная с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ)) или не менее 15 мг/л (измеренная с помощью поляризационного флуоресцентного иммуноанализа (FPIA));
- для лечения бактериального эндокардита или других тяжелых инфекций минимальная концентрация тейкоплиана должна поддерживаться на уровне 15–30 мг/л (измеренная с помощью ВЭЖХ) или 30–40 мг/л (измеренная с помощью FPIA).

Во время поддерживающей терапии измерение минимальных концентраций тейкоплиана следует проводить не реже 1 раза в неделю.

Взрослые

Показания	Нагрузочная доза		Поддерживающая доза	
	Нагрузочная доза	Минимальная концентрация на 3–5 день	Поддерживающая доза	Минимальная концентрация при поддерживающей терапии
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей	6 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно каждые 12 часов (всего 3 дозы)	>15 мг/л*	6 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно один раз в день	>15 мг/л*
Пневмония				
Осложненные инфекции мочевыводящих путей				
Инфекции костей и суставов	12 мг/кг массы тела внутривенно каждые 12 часов (всего 3 или 5 доз)	>20 мг/л*	12 мг/кг массы тела внутривенно или внутримышечно один раз в день	>20 мг/л*

Бактериальный эндокардит	12 мг/кг массы тела внутривенно каждые 12 часов (всего 3 или 5 доз)	30–40 мг/л*	12 мг/кг массы тела внутривенно или внутримы- шечно один раз в день	>30 мг/л*
-----------------------------	--	-------------	---	-----------

* – концентрации, измеренные с помощью поляризационного FPIA.

Продолжительность терапии

Продолжительность лечения определяется индивидуально и зависит от клинического ответа на лечение. При эндокардите и остеомиелите рекомендуемая продолжительность лечения – не менее 3 недель, однако тейкопланин не должен вводиться более 4-х месяцев.

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

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

Псевдомембранозный колит, вызванный *C. difficile*

200 мг тейкопланина перорально два раза в день в течение 7–14 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста с нормальной функции почек коррекции режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции режима дозирования не требуется до 4 дня лечения, после чего дозу следует скорректировать для поддержания минимальной концентрации тейкопланина в сыворотке крови на уровне 10 мг/л (измеренной с помощью ВЭЖХ) или 15 мг/л (измеренной с помощью FPIA):

- при умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 30–80 мл/мин): поддерживающая доза должна быть уменьшена в два раза либо путем введения прежней дозы один раз в два дня, либо введения половинной дозы один раз в сутки;
- при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 30 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 введения 1/3 прежней дозы один раз в сутки.

Тейкопланин не выводится при гемодиализе.

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

После однократной нагрузочной дозы 6 мг/кг внутривенно, 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.

Дети

Подростки 12–18 лет

Режим дозирования не отличается от взрослых.

Дети младше 2 месяцев, включая новорожденных

Рекомендуемая начальная доза составляет 16 мг/кг массы тела внутривенно в первый день с переходом на поддерживающую дозу 8 мг/кг массы тела внутривенно один раз в сутки. Внутривенное введение должно осуществляться методом внутривенной инфузии в течение 30 минут.

Дети старше 2 месяцев до 12 лет

Рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/кг массы тела внутривенно с интервалом 12 часов для первых трех доз с переходом на поддерживающую дозу 6 мг/кг массы тела, вводимую внутривенно один раз в сутки.

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

Способ применения

Внутривенно (струйно, капельно), внутримышечно, внутрь.

Продолжительность внутривенной инфузии 30–60 мин. Продолжительность внутривенной инъекции – 3–5 мин.

У новорожденных препарат должен вводиться только путем внутривенной инфузии.

Внутримышечно вводят в участки тела с выраженным мышечным слоем (например, верхненаружный квадрант ягодицы).

При приеме внутрь принимают 2 раза в сутки.

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к тейкоплатину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Сообщалось о серьезных, угрожающих жизни реакциях гиперчувствительности, иногда со смертельным исходом, при использовании тейкоплатина (например, анафилактический шок). При возникновении аллергической реакции тейкоплатин следует немедленно отменить и принять соответствующие меры неотложной помощи.

Тейкоплатин следует с осторожностью назначать пациентам с известной гиперчувствительностью к ванкомицину, так как могут возникнуть перекрестные реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок с летальным исходом.

Указание в анамнезе на развитие синдрома «красной шеи», или синдрома «красного человека» при использовании ванкомицина не является противопоказанием к применению тейкоплатина.

Реакции, связанные с инфузией

В редких случаях (даже при введении первой дозы) наблюдался синдром «красной шеи», или синдром «красного человека» (комплекс симптомов, включающий эритему или «приливы» крови к верхней части тела, крапивницу, ангионевротический отек, тахикардию, гипотензию, одышку). Прекращение или замедление инфузии может привести к разрешению этих реакций.

Для предупреждения реакций, связанных с инфузией, по возможности, следует избегать слишком быстрого (болюсного) внутривенного введения препарата; продолжительность внутривенной инфузии должна быть не менее 30 минут.

Тяжелые кожные реакции

При применении тейкопланина сообщалось о развитии тяжелых угрожающих жизни кожных реакциях – синдроме Стивенса-Джонсона и токсическом эпидермальном некролизе. При появлении симптомов или признаков указанных реакций (например, прогрессирующей кожной сыпи, часто с буллезным поражением кожи или слизистых оболочек) лечение тейкопланином следует немедленно прекратить.

Спектр антибактериальной активности

Препарат Ортоцид – 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.

Тромбоцитопения

При применении тейкопланина отмечалась тромбоцитопения (см. раздел 4.8). Во время лечения рекомендуется периодически контролировать показатели общего анализа крови.

Нефротоксичность

Сообщалось о развитии нефротоксичности и почечной недостаточности у пациентов, получавших тейкопланин (см. раздел 4.8). Пациенты с почечной недостаточностью, получающие высокие дозы тейкопланина, а также получающие тейкопланин одновременно или последовательно с другими лекарственными препаратами с известным нефротоксическим потенциалом (например, аминогликозидами, колистином, амфотерицином В, циклоспорином и цисплатином) должны находиться под тщательным наблюдением.

Поскольку тейкопланин выводится в основном почками, у пациентов с почечной недостаточностью необходима коррекция дозы препарата (см. раздел 4.2).

Ототоксичность

Как и в случае с другими гликопептидами, у пациентов, получавших тейкопланин, сообщалось о развитии ототоксичности (снижение слуха и шум в ушах) (см. раздел 4.8). Пациенты, у которых во время лечения тейкопланином появляются признаки и симптомы нарушения слуха или вестибулярные расстройства, должны быть тщательно обследованы и находиться под наблюдением. К факторам риска ототоксичности относятся длительное лечение и почечная недостаточность. Особые меры предосторожности следует соблюдать при назначении тейкопланина пациентам, которые одновременно или последовательно получают другие лекарственные препараты с известным нефротоксическим и/или нейротоксическим/ототоксическим потенциалом (например, аминогликозиды, колистин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и этакриновая кислота).

Суперинфекция

Как и при применении других антибиотиков, лечение тейкопланином, особенно 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, требующие соблюдения осторожности

Возможно увеличение риска развития нежелательных реакций при одновременном или последовательном применении тейкопланина с нефротоксическими и ототоксическими препаратами (стрептомицином, неомицином, канамицином, гентамицином, амикацином, тобрамицином, цефалоридином, колистином, амфотерицином В, циклоспорином, цисплатином, фуросемидом, этакриновой кислотой).

В ходе клинических исследований тейкопланин назначался пациентам, уже получавшим различные лекарственные препараты, включая другие антибиотики, антигипертензивные, препараты для общей анестезии и противодиабетические препараты, без признаков неблагоприятного взаимодействия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Ортоцид не следует применять во время беременности или при подозрении на нее, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери преобладает над возможным вредом для плода.

Исследования на животных не выявили тератогенных эффектов у тейкопланина.

Лактация

Информация об экскреции тейкопланина с грудным молоком отсутствует. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о временном прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая возможность развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы (головокружение и др.), во время лечения препаратом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития нежелательных реакций используют следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$,

но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системы органов	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии			Абсцесс		Суперинфекция (за счет роста нечувствительных к препарату микроорганизмов)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия			Агранулоцитоз, нейтропения, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы		Анафилактические реакции (анафилаксия)			Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), анафилактический шок (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны нервной системы*		Головная боль, головокружение			Судороги
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта*		Глухота, снижение слуха (см. раздел 4.4.), шум в ушах, вестибулярные расстройства			
Нарушения со стороны сосудов		Флебит			Тромбофлебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения		Бронхоспазм			
Желудочно-кишечные нарушения		Тошнота, рвота, диарея			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, эритема, зуд		Синдром «красного человека» («приливы» к верхней половине тела) (см. раздел 4.4.)		Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, многоформная эритема, ангионевротический отек, крапивница, эксфолиативный дерматит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Повышение содержания креатинина в крови			Почечная недостаточность (включая острую почечную недостаточность)*

Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль, пирексия				Абсцесс в месте инъекции (инфузии), озноб
Лабораторные и инструментальные данные		Повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы			

Описание отдельных нежелательных реакций

* Согласно литературным данным, частота нефротоксичности у пациентов, получающих низкую нагрузочную дозу, составляющую в среднем 6 мг/кг дважды в день, с последующим приемом поддерживающей дозы, составляющей в среднем 6 мг/кг один раз в день, составляет около 2 %.

По результатам обсервационного пост-маркетингового исследования безопасности, в которое были включены 300 пациентов со средним возрастом 63 года (лечившихся от инфекции костей и суставов, эндокардита или других тяжелых инфекций), получавших высокую нагрузочную дозу 12 мг/кг дважды в день (в среднем 5 нагрузочных доз) с последующим приемом поддерживающей дозы 12 мг/кг один раз в день, наблюдаемая частота подтвержденной нефротоксичности составила 11,0 % (95 % ДИ = [7,4 %; 15,5 %]) в течение первых 10 дней. Кумулятивная частота нефротоксичности с начала лечения и до 60 дней после приема последней дозы составила 20,6 % (95 % ДИ = [16,0 %; 25,8 %]). У пациентов, получавших более 5 высоких нагрузочных доз по 12 мг/кг два раза в день с последующим приемом поддерживающей дозы 12 мг/кг один раз в день, наблюдаемая кумулятивная частота нефротоксичности с начала лечения до 60 дней после последнего приема составила 27 % (95 % ДИ = [20,7 %; 35,3 %]) (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Тел.: + 375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. Иманова, 13

Тел.: + (717) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Сообщалось о случаях ошибочного введения высоких доз препарата (от 35,7 мг/кг до 104 мг/кг) пациентам в возрасте от 1 месяца до 8 лет. По данным одного сообщения, единственным симптомом передозировки было возбуждение, возникшее у 29-дневного новорожденного, которому было введено 400 мг тейкопланина внутривенно (95 мг/кг массы тела). Во всех остальных случаях каких-либо симптомов или отклонений лабораторных показателей, связанных с передозировкой, не наблюдали.

Лечение

Симптоматическое. Тейкопланин не выводится с помощью гемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01XA02

Механизм действия

Тейкопланин является антибиотиком гликопептидной структуры, демонстрирующим *in vitro* бактерицидную активность в отношении анаэробных и аэробных грамположительных микроорганизмов. Тейкопланин вызывает гибель 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 антибиотиков.

Механизм развития устойчивости

Резистентность к тейкопланину может быть основана на следующих механизмах:

- Модифицирование структуры мишени: эта форма резистентности встречается, в частности, у *Enterococcus faecium*. Модификация основана на замене терминальной D-аланин-D-аланиновой функции аминокислотной цепи в предшественнике муреина на D-Ala-D-лактат, что снижает сродство к ванкомицину. Ответственными ферментами являются вновь синтезированная D-лактатдегидрогеназа или лигаза.

- Снижение чувствительности или устойчивости стафилококков к тейкопланину основано на избыточном производстве предшественников муреина, с которыми тейкопланин связывается.

Описана перекрестная устойчивость между тейкопланином и ванкомицином. Большинство ванкомицин-резистентных энтерококков чувствительны к тейкопланину (фенотип Van-B).

Контрольные значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК)

Ниже перечислены контрольные значения МИК, установленные Европейской рабочей группой по тестированию чувствительности к антибиотикам (EUCAST) (версия 11.0 от 01.01.2021).

Возбудители	Чувствительные	Резистентные
<i>Staphylococcus</i> spp. ^{a, b}	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
Коагулазанегативные стафилококки ^{a, b}	≤ 4 мг/л	> 4 мг/л
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л
<i>Streptococcus</i> groups A, B, C, G ^b	≤ 2 мг/л*	> 2 мг/л
Стрептококки группы Viridans ^b	≤ 2 мг/л	> 2 мг/л

^a МИК гликопептидов зависит от используемого метода и должен определяться методом микроразведения в бульоне (ссылка ISO 20776). *S. aureus* со значениями МИК ванкомицина 2 мг/л имеют пограничные значения МИК для дикого типа; клинический ответ на лечение может быть снижен.

^b Нечувствительные изоляты встречаются редко, или о них пока не сообщалось. Идентификация и результат теста на чувствительность к противомикробным препаратам любого такого изолята должны быть подтверждены, а сам изолят отправлен в референс-лабораторию.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Антимикробная активность тейкопланина, в основном, зависит от времени, в течение которого концентрация препарата превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) патогена.

Чувствительность

Распространенность микробной устойчивости может меняться географически и с течением времени для отдельных видов микроорганизмов, поэтому желательно иметь локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует проконсультироваться с соответствующим специалистом, если локальная распространенность микробной устойчивости такова, что целесообразность применения препарата хотя бы при некоторых видах инфекций вызывает сомнения.

Обычно чувствительные микроорганизмы

Аэробные грамположительные бактерии

Corynebacterium jeikeium^a

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (включая штаммы, резистентные к метициллину и другим бета-лактамам антибиотикам)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*^a

Streptococcus групп C и G

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus группы *viridans*^{a, b}

Анаэробные грамотрицательные бактерии <i>Clostridium difficile</i> ^a <i>Peptostreptococcus</i> spp. ^a
Микроорганизмы, для которых приобретенная устойчивость может представлять проблему Аэробные грамотрицательные бактерии <i>Enterococcus faecium</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus hominis</i>
Устойчивые микроорганизмы Все грамотрицательные бактерии <i>Chlamydia</i> spp. <i>Chlamydophila</i> spp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma</i> spp.
^a Сведения о чувствительности основаны на данных литературы, стандартах лечения и клинических рекомендациях. ^b Собирательный термин для обозначения гетерогенной группы стрептококков. Уровень резистентности может варьировать в зависимости от конкретного вида стрептококка

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность после однократного внутримышечного введения тейкопланина в дозе 3–6 мг/кг массы тела составляет около 90 %.

После приема внутрь тейкопланин не абсорбируется и при отсутствии поражения органов пищеварительного тракта не поступает в системный кровоток.

Распределение

Изучение профиля плазменных концентраций тейкопланина у человека после внутривенного введения в дозе 3–6 мг/кг показало его двухфазное распределение (фаза быстрого распределения с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы, составляющим около 0,3 часа, и последующая фаза более медленного распределения с $T_{1/2}$ около 3 часов), после чего наблюдается медленное выведение; конечный $T_{1/2}$ составляет приблизительно 150 часов. Такой длительный период полувыведения позволяет вводить препарат однократно в сутки.

При внутривенном введении тейкопланина в дозе 6 мг/кг массы тела в виде 30 минутной инфузии трижды с интервалом 12 часов и затем один раз в сутки (через каждые 24 часа) минимальная плазменная концентрация тейкопланина, составляющая 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 жидкость кожного волдыря, миокард, легочную ткань и плевральную жидкость, костную ткань и синовиальную

жидкость, но плохо проникает в спинномозговую жидкость. Связь с белками плазмы крови составляет 90–95 %. Объем распределения в равновесном состоянии при внутривенном введении тейкопланина в дозе 3–6 мг составляет 0,94–1,41 л/кг. Объем распределения у детей существенно не отличается от такого у взрослых.

Биотрансформация

После парентерального введения метаболизируется не более 3 % введенной дозы тейкопланина.

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

Элиминация

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

Почечная недостаточность

Поскольку тейкопланин выводится почками, выведение тейкопланина снижается в зависимости от степени нарушения функции почек. Общий и почечный клиренс тейкопланина зависит от клиренса креатинина.

Лица пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста фармакокинетика тейкопланина не изменяется, за исключением случаев почечной недостаточности.

Дети

По сравнению со взрослыми, у детей наблюдается более высокий общий клиренс (15,8 мл/ч/кг у новорожденных, 14,8 мл/ч/кг у детей в возрасте 8 лет) и более короткий период полувыведения (40 часов у новорожденных, 58 часов у детей в возрасте 8 лет).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Тейкопланин фармацевтически несовместим с аминогликозидами.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Не вскрытый флакон

Препарат: 2 года.

Приготовленный раствор

Химическая и физическая стабильность готового к применению лекарственного

препарата, приготовленного с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора декстрозы, подтверждена в течение 24 часов при температуре 2–8 °С.

Раствор, приготовленный с использованием раствора Рингера, раствора Хартмана, раствора для перитонеального диализа, содержащего 1,36 % или 3,86 % декстрозы, следует использовать сразу после приготовления.

С микробиологической точки зрения готовый к применению лекарственный препарат подлежит немедленному введению. Если препарат не введен немедленно, хранение готового к применению препарата и обеспечение условий до введения является обязанностью пользователя, в целом не должно превышать 24 часа при температуре 2–8 °С, если восстановление (разведение) не осуществлялось в проверенных и валидированных асептических условиях.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

200 мг, 400 мг действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками комбинированными.

1 флакон и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов и равное количество листков-вкладышей в коробке картонной.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Во флакон, который содержит 200 мг или 400 мг препарата, нужно медленно добавить 3 мл воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида, 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. При большом количестве пены раствору следует дать отстояться примерно 15 минут для уменьшения количества пены.

Восстановленный раствор, содержащий 67 мг/мл тейкопланина (флакон с 200 мг препарата) или 133 мг/мл тейкопланина (флакон с 400 мг препарата), следует медленно извлечь из флакона, проколов иглой середину резиновой пробки. Важно, чтобы приготовление раствора проводилось правильно, и раствор полностью извлекался из флакона; неправильное приготовление раствора может привести к введению меньшей дозы, чем требуется.

Внешний вид восстановленного раствора: прозрачный раствор от желтоватого до коричневатого-желтого цвета. Раствор является изотоническим и имеет pH 6,5–7,5.

Приготовленный раствор может быть введен внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (например, верхненаружный квадрант ягодицы) или внутривенно путем медленной болюсной инъекции продолжительностью 3–5 минут.

Для внутривенной инфузии полученный раствор необходимо дополнительно развести 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, раствором Хартмана, 5 % раствором декстрозы.

Для введения пациентам с перитонитом, развившимся как осложнение непрерывного амбулаторного перитонеального диализа, восстановленный раствор необходимо развести раствором для перитонеального диализа, содержащим 1,36 % или 3,86 % декстрозы.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация (а также для Республики Беларусь)

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

Республика Казахстан

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

050011, г. Алматы, ул. Суюнбая, 258В

Тел.: (727) 390-29-50

E-mail: gvp@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

По рецепту.

**10. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

11. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ортоцид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.