

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства



ТЕЙКОПЛАНИН-ТФ

порошок для приготовления раствора

для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг, 400 мг

▼ Данное лекарственное средство является объектом дополнительного контроля, необходимого для быстрого обновления информации по безопасности. Работников здравоохранения просим незамедлительно сообщать о подозреваемых побочных реакциях по соответствующей форме.

Торговое название Тейкопланин-ТФ.

Международное непатентованное название Teicoplanin.

Лекарственная форма Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 200 мг, 400 мг.

Описание Аморфный порошок желтоватого цвета.

Состав на 1 флакон

Тейкопланина – 200 мг, эквивалентного не менее чем 200 000 МЕ.

Тейкопланина – 400 мг, эквивалентного не менее чем 400 000 МЕ.

После восстановления в 3 мл раствора содержится 200 мг или 400 мг тейкопланина соответственно.

Фармакотерапевтическая группа Антибактериальные средства для системного применения. Прочие антибактериальные средства. Гликопептидные антибактериальные средства.

Код АТХ J01XA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тейкопланин представляет собой гликопептидный антибиотик, который подавляет рост чувствительных к нему микроорганизмов за счет ингибирования биосинтеза клеточной стенки бактерий в местах, отличных от локализации воздействия бета-лактамов антибактериальных средств. Синтез пептидогликанов блокируется путем высокоаффинного связывания с D-аланил-D-аланиновыми остатками предшественников клеточной стенки.

Механизмами резистентности к тейкопланину могут быть структурная модификация мишени и повышенный синтез предшественников муреина. Структурная модификация мишени наиболее характерна для *Enterococcus faecium* и основана на модификации D-аланил-D-аланиновой мишени до плохо связывающего тейкопланин D-аланил-D-лактата. Ответственными ферментами являются вновь синтезированная D-лактатдегидрогеназа или лигаза. Снижение чувствительности или резистентность стафилококков к тейкопланину обусловлены повышенным синтезом предшественников муреина, связывающих тейкопланин.

Возможно развитие перекрестной резистентности между тейкопланином и гликопептидным антибиотиком ванкомицином. Некоторые ванкомицин-резистентные энтерококки чувствительны к тейкопланину (фенотип Van-B).

Пограничные концентрации

Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) установлены пограничные минимальные ингибирующие концентрации (МИК) тейкопланина для определения чувствительных и резистентных патогенов.

14695-2020

Пограничные значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК)*

Микроорганизмы	Чувствительность, мг/л	Резистентность, мг/л
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{a, b}	≤ 2	> 2
Коагулазонегативные стафилококки ^{a, b}	≤ 4	> 4
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus</i> групп А, В, С и G ^b	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus</i> группы Viridans ^b	≤ 2	> 2
Грамположительные анаэробы, кроме <i>Clostridium difficile</i>	НД	НД
Невидоспецифические предельные значения МИК (на основе данных взаимосвязи фармакокинетики/фармакодинамики)	НД	НД

^a Значения МИК для гликопептидов зависят от метода определения и должны определяться методом микроразведений в бульоне (в соответствии с ISO 20776). *S. aureus* при МИК ванкомицина 2 мг/л находится на границе распределения дикого типа, поэтому может наблюдаться нарушение клинического ответа. Для *S. aureus* было снижено значение МИК до 2 мг/л, чтобы избежать сообщений о промежуточных изолятах, поскольку применение повышенных доз ванкомицина или тейкоплагина неэффективно при серьезных инфекциях, вызванных изолятами GISA (GISA - золотистый стафилококк с промежуточной устойчивостью к гликопептидам).

^b Нечувствительные изоляты встречаются редко или еще не были зарегистрированы. Результаты теста на идентификацию и антимикробную восприимчивость для любого такого изолята должны быть подтверждены, и изолят необходимо отправить в контрольную лабораторию.

«НД» - нет достаточных доказательств того, что микроорганизм или группа является хорошей мишенью для терапии лекарственным средством. Возможно представление значений МИК, но без сопутствующей категоризации «чувствительный», «промежуточный» или «резистентный».

Взаимосвязь фармакокинетики/фармакодинамики

Антимикробная эффективность тейкоплагина зависит от времени, в течение которого концентрация лекарственного средства превышает МИК для целевого возбудителя.

Чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов может варьироваться в разных географических регионах и в разное время, поэтому рекомендуется иметь локальную информацию по резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Если структура местной резистентности такова, что применение конкретного лекарственного средства, по крайней мере, при некоторых типах инфекции вызывает сомнения, следует обратиться за консультацией к эксперту.

Тейкоплагин активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные аэробы: *Corynebacterium jeikeium*^c, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* подвид *equisimilis*^c (Группы С и G streptococci), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группы Viridans^{c, d}.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium difficile*^c, *Peptostreptococcus* spp.^c.

Виды с приобретенной резистентностью:

Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*.

Виды с природной резистентностью: все грамотрицательные бактерии, а также *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma* spp.

*EUCAST, версия 7.1 от 10.03.2017 г.

^c Текущие данные не были доступны на момент публикации таблиц. Основная литература, стандартные объемы и рекомендации по лечению предполагают чувствительность.

Фармакокинетика

Всасывание

После внутримышечного (в/м) введения биодоступность тейкопланина (в сравнении с внутривенным (в/в) введением) практически полная (90%). После шести ежедневных внутримышечных введений по 200 мг средняя максимальная концентрация тейкопланина (C_{max}) достигалась через 2 часа после введения и составляла 12,1 (0,9) мг/л.

После нагрузочной дозы 6 мг/кг, вводимой в/в каждые 12 часов (3-5 введений), значения C_{max} варьировались в диапазоне от 60 до 70 мг/л, а остаточная концентрация (C_{trough}) тейкопланина в плазме, как правило, превышала 10 мг/л. После в/в введения нагрузочной дозы 12 мг/кг трехкратно каждые 12 часов, средние значения C_{max} и C_{trough} составляли около 100 мг/л и 20 мг/л соответственно.

После введения поддерживающей дозы 6 мг/кг один раз в день, значения C_{max} и C_{trough} составляли около 70 мг/л и 15 мг/л соответственно. После введения поддерживающей дозы 12 мг/кг один раз в день значения C_{trough} составляли от 18 до 30 мг/л.

При пероральном введении тейкопланин не всасывается из желудочно-кишечного тракта. У здоровых добровольцев при применении лекарственного средства внутрь в разовой дозе 250 или 500 мг тейкопланин не обнаруживается в сыворотке или моче, но выделяется с калом (около 45% от введенной дозы) в виде неизмененного лекарственного средства.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови человека составляет от 87,6 до 90,8% без каких-либо изменений концентраций тейкопланина. Тейкопланин связывается в основном с альбуминами плазмы, не проникает в эритроциты.

Объем распределения в равновесном состоянии (V_{ss}) колеблется от 0,7 до 1,4 л/кг. Наибольшие значения V_{ss} наблюдались в недавно проведенных исследованиях, в которых период взятия проб после начала применения препарата превышал 8 дней.

Тейкопланин проникает преимущественно в ткани легких, миокард и костную ткань с соотношением концентраций ткань/сыворотка, превышающим 1. В волдырной, синовиальной и перитонеальной жидкостях соотношение концентраций ткань/сыворотка находится в диапазоне от 0,5 до 1. Из перитонеальной жидкости тейкопланин выводится с той же скоростью, как и из сыворотки. В плевральной жидкости и подкожной жировой клетчатке соотношение концентраций ткань/сыворотка составляет от 0,2 до 0,5. Тейкопланин не очень легко проникает в спинномозговую жидкость.

Метаболизм и выведение

Неизменная форма тейкопланина является основным соединением, идентифицированным в плазме и моче, что указывает на минимальный метаболизм. Два метаболита образуются, вероятно, путем гидроксирования, и их доля составляет от 2 до 3% от введенной дозы.

Неизмененный тейкопланин в основном выводится с мочой (80% в течение 16 дней), 2,7% от введенной дозы выводится с калом в течение 8 дней после введения. Период полувыведения тейкопланина варьировался от 100 до 170 часов в самых последних исследованиях, где образцы крови для анализа отбирались через 8-35 дней после начала применения лекарственного средства.

Общий клиренс тейкопланина низкий, в диапазоне от 10 до 14 мл/ч/кг, почечный клиренс – в диапазоне от 8 до 12 мл/ч/кг, что подтверждает преимущественно почечный механизм выведения тейкопланина.

Линейность

Тейкопланин проявляет линейную фармакокинетику при применении в дозах в диапазоне от 2 до 25 мг/кг.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушении функции почек выведение тейкопланина увеличивается в соответствии со степенью тяжести нарушения выделительной функции почек. Общий и почечный клиренсы тейкопланина коррелируют с клиренсом креатинина.

У пожилых пациентов фармакокинетика тейкопланина не изменяется, за исключением пациентов с почечной недостаточностью.

Дети

У детей наблюдается более высокий общий клиренс (15,8 мл/ч/кг для новорожденных, 14,8 мл/ч/кг для среднего возраста 8 лет) и более короткий период полувыведения (40 часов для новорожденных; 58 часов для 8 лет) по сравнению с взрослыми пациентами.

Доклинические данные по безопасности

Наблюдалось обратимое дозозависимое воздействие на почки после повторного парентерального введения тейкоплианина крысам и собакам. Исследования по изучению возможности вызывать ототоксичность у морских свинок выявили возможное легкое нарушение кохлеарной и вестибулярной функций при отсутствии морфологических повреждений.

Подкожное введение тейкоплианина в дозе до 40 мг/кг/день не влияло на фертильность у самцов и самок крыс. В исследованиях токсического действия на развитие эмбриона и плода не наблюдалось пороков развития после подкожного введения до 200 мг/кг/день у крыс и внутримышечного введения до 15 мг/кг/день у кроликов. При этом у крыс наблюдалось увеличение частоты мертворождений при применении в дозах 100 мг/кг/день и выше и неонатальная смертность при применении в дозе 200 мг/кг/день. Данный эффект не был зарегистрирован при применении в дозе 50 мг/кг/день. Пери- и постнатальное исследование на крысах не выявило влияния на фертильность поколения F1, а также – на выживание и развитие поколения F2 после подкожного введения тейкоплианина в дозах, не превышающих 40 мг/кг/день.

В доклинических исследованиях не было выявлено потенциальной способности тейкоплианина вызывать антигенность (у мышей, морских свинок или кроликов), генотоксичность или местное раздражение.

Показания к применению

Тейкоплианин-ТФ показан для применения у взрослых и детей с рождения по следующим показаниям:

- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- внутрибольничная пневмония;
- внебольничная пневмония;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- инфекционный эндокардит;
- перитонит, связанный с постоянным амбулаторным перитонеальным диализом (ПАДП);
- бактериемия, связанная с любой из вышеперечисленных инфекций.

Тейкоплианин-ТФ также показан в качестве альтернативы пероральному лечению диареи и колита, вызванных инфекцией *Clostridium difficile*.

При необходимости Тейкоплианин-ТФ должен применяться в комбинации с другими антибактериальными средствами.

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тейкоплианину.

Меры предосторожности**Применение в период беременности и кормления грудью**

Данные о применении тейкоплианина у беременных женщин ограничены. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность при применении в высоких дозах: у крыс наблюдалось увеличение частоты мертворождений и неонатальной смертности. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Применение Тейкоплианина-ТФ возможно только по жизненным показаниям в случае, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. Нельзя исключить потенциальный риск повреждения внутреннего уха и почек у плода.

Нет данных о выделении тейкоплианина в грудное молоко у человека или у животных. Решение о прекращении/продолжении грудного вскармливания или прекраще-

нии/продолжении применения Тейкопланина-ТФ должно приниматься с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии тейкопланином для матери. Исследования репродуктивной функции у животных не выявили влияния тейкопланина на фертильность.

Влияние лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Тейкопланин способен вызывать головокружение и головную боль, что может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентам, испытывающим такие нежелательные эффекты, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

Особые указания

При применении Тейкопланина-ТФ возможны серьезные, иногда летальные *реакции гиперчувствительности* (включая *анафилактический шок*). В случае возникновения реакции гиперчувствительности на Тейкопланин-ТФ необходимо сразу же отменить лекарственное средство и провести соответствующую терапию.

С осторожностью следует назначать Тейкопланин-ТФ пациентам с установленной гиперчувствительностью к ванкомицину (возможна перекрестная алергизация, включая *анафилактический шок*). Однако наличие в анамнезе синдрома «красного человека», связанного с применением ванкомицина, не является противопоказанием к применению тейкопланина.

Реакции, связанные с инфузией

В редких случаях (даже при применении первой дозы) отмечались проявления синдрома «красного человека» (комплекса симптомов, включающих зуд, крапивницу, эритему, ангионевротический отек, тахикардию, гипотензию, одышку). Прекращение или замедление инфузии может привести к исчезновению этих реакций. Для снижения частоты инфузионных реакций суточную дозу следует вводить не в виде болюсной инъекции, а путем 30-минутной инфузии.

Тяжелые буллезные реакции

Сообщалось о развитии тяжелых (иногда летальных) нежелательных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) у пациентов, получавших тейкопланин. При проявлении симптомов или признаков ССД или ТЭН (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с волдырями или поражениями слизистой оболочки) *лечение Тейкопланином-ТФ следует немедленно прекратить!*

Антибактериальная активность

Спектр антибактериальной активности тейкопланина ограничен грамположительными микроорганизмами. Он не подходит для использования в качестве монотерапии при терапии некоторых видов инфекций, кроме заболеваний, вызванных возбудителями с установленной либо высоковероятной чувствительностью к тейкопланину.

При назначении Тейкопланина-ТФ необходимо учитывать бактериальный спектр активности, профиль безопасности и пригодность стандартной антибактериальной терапии для лечения каждого конкретного пациента. Предполагается, что в большинстве случаев Тейкопланин-ТФ подходит для лечения тяжелых инфекций у пациентов, для которых стандартная антибактериальная активность неприемлема.

Режим нагрузочных доз

Поскольку данные по безопасности ограничены, следует тщательно контролировать проявление нежелательных реакций у пациентов при назначении тейкопланина в дозе 12 мг/кг 2 раза в день. При данном режиме необходимо контролировать содержание креатинина в крови в дополнение к рекомендуемому периодическому гематологическому контролю.

Тейкопланин-ТФ не предназначен для *интравендурикулярного введения*.

Сообщалось о случаях *тромбоцитопении* при применении тейкопланина. Во время терапии рекомендуется проводить периодические гематологические исследования, включая общий анализ крови.

Сообщалось о случаях *почечной недостаточности* у пациентов, которые получали тейкопланин. При терапии пациентов с почечной недостаточностью и/или пациентов, получа-

ющих тейкоплатин в комбинации с другими нефротоксичными лекарственными средствами (аминогликозиды, колистин, амфотерицин В, циклоспорин и цисплатин), необходимо тщательно контролировать общее состояние и слуховую функцию.

Поскольку тейкоплатин в основном выводится почками, у пациентов с почечной недостаточностью доза Тейкоплатина-ТФ должна быть скорректирована.

Как и в случае других гликопептидов, у пациентов, получавших тейкоплатин, сообщалось о случаях *ототоксичности* (глухота и шум в ушах). Необходимо тщательное обследование пациентов с проявлением признаков и симптомов нарушения слуха либо поражения внутреннего уха во время лечения Тейкоплатином-ТФ, особенно в случае длительного лечения либо почечной недостаточности. При сопутствующем или последующем применении лекарственных средств с установленной нефро-/ототоксичностью (аминогликозиды, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и этакриновая кислота) необходим тщательный мониторинг состояния пациентов, а в случае ухудшения слуха – оценка пользы применения тейкоплатина. Особые меры предосторожности должны приниматься при применении Тейкоплатина-ТФ у пациентов, которым требуется сопутствующее лечение ототоксичными и/или нефротоксичными лекарственными средствами; таким пациентам рекомендуется проводить регулярный анализ крови, контроль функции печени и почек.

Как и в случае с другими антибиотиками, использование тейкоплатина, особенно длительное, может привести к чрезмерному *размножению нечувствительных микроорганизмов*. При возникновении суперинфекции во время терапии, следует принять соответствующие меры.

Способ применения и дозы

Дозу и длительность применения Тейкоплатина-ТФ устанавливают в зависимости от типа и тяжести инфекции, клинического ответа, возраста и состояния функции почек пациента.

Измерение плазменных концентраций

Необходимо проводить мониторинг остаточных плазменных концентраций тейкоплатина в равновесном состоянии по завершению периода нагрузочной дозы, чтобы убедиться в достижении минимальной остаточной плазменной концентрации:

- для большинства инфекций, вызванных грамположительными бактериями, остаточная плазменная концентрация тейкоплатина должна быть не менее 10 мг/л при измерении с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) или не менее 15 мг/л при измерении методом флуоресцентного поляризационного иммуноанализа (ФПИА);
- при эндокардите и других тяжелых инфекциях остаточная плазменная концентрация тейкоплатина должна быть в пределах 15-30 мг/л при измерении с помощью ВЭЖХ или в пределах 30-40 мг/л при измерении методом ФПИА.

Во время поддерживающей терапии рекомендован контроль остаточных плазменных концентраций тейкоплатина не реже одного раза в неделю, чтобы убедиться в стабильности этих концентраций.

Дозы для взрослых и пожилых пациентов с нормальной функцией почек

Показания	Нагрузочная доза		Поддерживающая доза	
	Режим нагрузочной дозы	Целевые остаточные концентрации с 3 по 5 день, мг/л	Поддерживающая доза	Целевые остаточные концентрации при поддерживающей терапии, мг/л
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей; - пневмония; - осложненные инфекции мочевыводящих путей	По 6 мг/кг массы тела 3 в/в или в/м введения каждые 12 часов	>15 ¹	6 мг/кг массы тела в/в или в/м один раз в день	>15 ¹ 1 раз в неделю

Показания	Нагрузочная доза		Поддерживающая доза	
	Режим нагрузочной дозы	Целевые остаточные концентрации с 3 по 5 день, мг/л	Поддерживающая доза	Целевые остаточные концентрации при поддерживающей терапии, мг/л
- инфекции костей и суставов	По 12 мг/кг массы тела 3-5 в/в введения каждые 12 часов	>20 мг/л ¹	12 мг/кг массы тела в/в или в/м один раз в день	>20 мг/л ¹
- инфекционный эндокардит	По 12 мг/кг массы тела 3-5 в/в введения каждые 12 часов	30-40 мг/л ¹	12 мг/кг массы тела в/в или в/м один раз в день	>30 мг/л ¹

¹ Измерено ФПИА.

Доза должна быть установлена на основании массы тела пациента.

Продолжительность терапии зависит от клинического ответа пациента. Для инфекционного эндокардита минимальная продолжительность терапии составляет 21 день. Курс лечения не должен превышать 4 месяца.

Комбинированная терапия

Спектр антибактериальной активности тейкопланина ограничен грамположительными бактериями. Тейкопланин-ТФ не подходит в качестве монотерапии инфекций, за исключением случаев, если установлена или высоковероятна чувствительность возбудителя к тейкопланину.

При *Clostridium difficile*-ассоциированном колите или диарее Тейкопланин-ТФ назначают внутри по 100-200 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней.

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек коррекция дозы не требуется.

Для взрослых и пожилых пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется до четвертого дня лечения, когда доза должна быть отрегулирована так, чтобы поддерживать минимальную концентрацию в сыворотке по меньшей мере 10 мг/л при измерении с помощью ВЭЖХ или по меньшей мере 15 мг/л при измерении с помощью метода ФПИА.

Коррекцию дозы необходимо начинать после 4-го дня терапии:

- при почечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-80 мл/мин) поддерживающую дозу уменьшают вдвое путем введения половины дозы либо путем введения полной дозы 1 раз в два дня.
- при тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин) или пациентам, которые находятся на гемодиализе, вводят 1/3 дозы ежедневно либо полную дозу 1 раз в 3 дня.

Тейкопланин не выводится посредством гемодиализа.

Пациентам на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе после однократного в/в введения нагрузочной дозы из расчета 6 мг/кг массы тела вводят дозу 20 мг/л в пакет с раствором для диализа на первой неделе; 20 мг/л в разных пакетах на второй неделе, а потом 20 мг/л в ночной пакет на третьей неделе.

Дети

Рекомендуемая доза для детей старше 12 лет аналогична рекомендуемой дозе для взрослых.

Для новорожденных и детей до 2 месяцев однократная нагрузочная доза составляет 16 мг/кг в/в инфузионно в первый день. Поддерживающая доза составляет 8 мг/кг в/в инфузионно 1 раз в день.

Нагрузочная доза для детей от 2 месяцев до 12 лет составляет по 10 мг/кг в/в 3 раза каждые 12 ч, а поддерживающая доза составляет по 6-10 мг/кг в/в 1 раз в сутки.

Способ введения

Тейкопланин-ТФ следует вводить в/м или в/в. В/в введение должно осуществляться в виде болюсной инъекции в течение 3-5 мин или в виде инфузии длительностью 30 мин.

Новорожденным Тейкопланин-ТФ вводится только путем инфузии.

При *Clostridium difficile*-ассоциированном колите или диарее Тейкопланин-ТФ назначают внутрь.

Правила приготовления и введения раствора

200 мг или 400 мг Тейкопланина-ТФ растворяют в 3 мл воды для инъекций. Растворитель следует вводить во флакон медленно, осторожно покачивая флакон до тех пор, пока порошок полностью не растворится, избегая появления пены. В случае появления пены флакон с раствором необходимо оставить в вертикальном положении не менее чем на 15 минут для уменьшения ее количества. Полученный раствор должен быть прозрачным, от желтоватого до коричневатого цвета. Восстановленный раствор сохраняет свою физическую и химическую стабильность в течение 24 часов при температуре 2-8 °С (холодильник). С микробиологической точки зрения лекарственное средство следует применять непосредственно после приготовления, иначе ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

Полученный раствор можно вводить инъекционно, применять внутрь или разводить для в/в инфузии в одном из следующих растворителей: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера, раствор лактат-Рингера, 5% раствор декстрозы, 10% раствор декстрозы, 0,18% раствор натрия хлорида с 4% раствором глюкозы, 0,45% раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы, раствор для перитонеального диализа, содержащий 1,36% или 3,86% глюкозы.

Во избежание введения дозы меньше требуемой, лекарственное средство должно быть полностью растворено. Приготовленный раствор должен быть тщательно извлечен из флакона!

При разведении Тейкопланина-ТФ следует соблюдать стандартные правила асептики.

Разведенный для инфузии раствор сохраняет свою физическую и химическую стабильность в течение 24 часов при температуре 2-8 °С (холодильник).

С микробиологической точки зрения лекарственное средство следует применять непосредственно после разведения, иначе ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

Если Тейкопланин-ТФ вводят в сочетании с другими антибиотиками, раствор тейкопланина следует вводить отдельно.

Это лекарственное средство нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных в данном разделе.

Побочное действие

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. При указании частоты использованы следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно).

В пределах каждой частоты нежелательные реакции указаны в порядке уменьшения серьезности.

Нежелательные реакции следует отслеживать при применении тейкопланина в дозе 12 мг/кг массы тела 2 раза в день.

Инфекции и инвазии: редко - абсцесс; частота неизвестна - суперинфекция (избыточный рост нечувствительных микроорганизмов).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто - лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия; частота неизвестна - агранулоцитоз, нейтропения.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто - анафилактические реакции (анафилаксия); частота неизвестна - лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто - головокружение, головная боль; частота неизвестна - пароксизмальные судороги.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто - глухота, тугоухость, тиннит (шум в ушах), вестибулярное расстройство.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто - флебит; частота неизвестна - тромбоз, тромбоз вен.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто - бронхоспазм.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто - диарея, рвота, тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь, эритема, зуд; редко - синдром «красного человека» (покраснение верхней части тела); частота неизвестна - ТЭН, ССД, мультиформная эритема, ангионевротический отёк, эксфолиативный дерматит, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - повышение креатинина в сыворотке крови; частота неизвестна - почечная недостаточность (включая острую форму).

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - болезненность в месте введения, лихорадка; частота неизвестна - абсцесс в месте введения, озноб.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - транзиторное повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы и креатинина в сыворотке.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственное средство через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

При возникновении каких-либо нежелательных реакций пациентам рекомендуется проконсультироваться с врачом или сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям на лекарственные средства.

Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по медицинскому применению лекарственного средства, включая сообщения о неэффективности лекарственного средства. Сообщения о нежелательных реакциях позволяют получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

Передозировка

Симптомы

Сообщалось о случаях случайной передозировки у детей. В одном случае у 29-дневного новорожденного развилось тревожное возбуждение после в/в введения тейкопланина в дозе 400 мг (95 мг/кг).

Лечение

При передозировке тейкопланина применяется симптоматическая терапия.

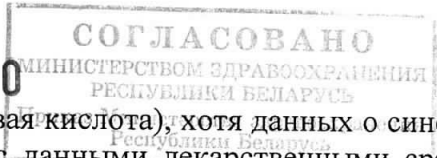
Лекарственное средство не выводится с помощью гемодиализа, медленно выводится посредством перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальные исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились.

Растворы тейкопланина и аминогликозидов несовместимы и не должны смешиваться для инъекций. Однако они совместимы в диализной жидкости и могут без ограничений использоваться для лечения перитонита, связанного с ПАПД. Следует с осторожностью применять Тейкопланин-ТФ в сочетании либо последовательно с лекарственными средствами с установленной нефро-/ототоксичностью (аминогликозиды, колистин, амфотери-

14 695-2020



цин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и этакриновая кислота), хотя данных о синергетической токсичности тейкопланина в комбинации с данными лекарственными средствами нет.

В клинических исследованиях тейкопланин вводился многим пациентам, уже получающим различные лекарства, включая другие антибиотики, противогипертензивные средства, анестетики, антидиабетические и сердечные лекарственные средства; признаков неблагоприятного взаимодействия отмечено не было.

Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

Условия хранения и срок годности

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Лекарственное средство отпускается по рецепту врача.

Упаковка

200 мг или 400 мг во флаконе из литого бесцветного стекла 3-го гидролитического класса объемом 10 мл. Флаконы укупорены пробками резиновыми и обкатаны колпачками алюминиевыми с пластмассовой крышкой с маркировкой «FLIP OFF» или без маркировки. На флаконы наклеены этикетки самоклеящиеся.

По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

По 36 флаконов вместе с инструкциями по медицинскому применению в коробке из картона (упаковка для стационаров).

Информация о производителе

СООО «ТрайплФарм», ул. Минская, д. 2Б, 223141, г. Логойск, Минская обл., Республика Беларусь, тел./факс: (+375) 1774 43 181, e-mail: triplepharm@gmail.com