

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТАРГОЦИД
(TARGOCID®)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: тейкопланін;

основні фізико-хімічні властивості: пориста, майже білого кольору (слонової кістки), гомогенна маса;

склад: 1 флакон містить тейкопланіну 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид.

розчинник – вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Глікопептидні антибіотики. Код АТС – J01XA.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Тейкопланін є глікопептидним антибіотиком системної дії, продуктом ферментації *Acinoplanes teichomyceticus*, який має бактерицидну активність проти аеробних та анаеробних грампозитивних бактерій. Тейкопланін інгібує ріст чутливих мікроорганізмів за рахунок втручання в біосинтез мембран клітин у місцях, відмінних від місць дії бета-лактамних антибіотиків.

Тести *in vitro* підтверджують, що тейкопланін є активним проти стафілококів (включаючи резистентні до метициліну та інших бета-лактамних антибіотиків штамів), стрептококів, ентерококів, дифтероїдів і клостридій, включаючи *Clostridium difficile*. Тейкопланін не викликає бактеріальної резистентності та перехресної резистентності *in vitro* з пеніцилінами, цефалоспоринами, макролідами, тетрациклінами, хлорамфеніколом, аміноглікозидами та рифампіцином. Деяка перехресна резистентність ентерококів спостерігалася між тейкопланіном і ванкоміцином.

Таргоцид є активним проти таких *грампозитивних аеробів*: паличкоподібних бактерій, лістерій, родококів/еритрококів, стафілококів – золотистого та незолотистого (у 5-15%), стрептококів, у тому числі *St. pneumoniae*; *анаеробів*: клостридій, пептострептококів, еубактерій, *Propionibacterium acnes*.

До стійких до тейкопланіну мікроорганізмів належать *грампозитивні аероби*, такі як актиноміцети, еризипелотрикс, гетероферментативні лактобацили, *Leuconostoc*, *Nocardia asteroides*, *Pediosoccus*; а також *грамнегативні аероби*, такі як коки; бацили та *інші мікроорганізми*: хламідії, мікобактерії, мікоплазми, рикетсії, трепонеми.

Фармакокінетика. Тейкопланін може застосовуватися лише парентерально, оскільки не всмоктується після перорального прийому. Після внутрішньом'язового введення препарату у разовій дозі 3-6 мг/кг біодоступність становить 90-94 %. Профіль концентрації препарату у сироватці крові після внутрішньовенного введення характеризується двостадійним розподілом зі швидкою та тривалою фазами і становить приблизно 0,3-3 год; період напіввиведення – від 70 до 100 год. Такий тривалий період напіввиведення дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу.

Концентрація препарату у сироватці крові через 5 хв після разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 3 або 6 мг/кг у здорових осіб становить відповідно 53,4 та 111,8 мг/л.

Тейкопланін легко проникає в шкіру, міокард, легеневу тканину; плевральну, синовіальну та перитонеальну рідину, кістки та досягає максимальних концентрацій, які порівняні з такими у сироватці крові після внутрішньом'язової ін'єкції. Тейкопланін проникає в лейкоцити та підвищує їх антибактеріальну активність. До цереброспинальної рідини, еритроцитів і жирів тейкопланін практично не надходить.

Приблизно 90-95% тейкопланіну зв'язується з білками сироватки крові. При парентеральному застосуванні діюча речовина метаболізується лише на 3% (на сьогодні не ідентифіковано жодного метаболіту тейкопланіну); приблизно 80% прийнятої дози виводиться із сечею у незміненому вигляді за 16 діб. У осіб з нормальною функцією нирок тейкопланін практично повністю виводиться у незмінній формі із сечею. При нирковій недостатності тейкопланін виводиться повільніше, спостерігається порушення співвідношення між періодом напіввиведення та кліренсом креатиніну. В осіб похилого віку внаслідок погіршення функції нирок тейкопланін виводиться повільніше.

Показання для застосування. Тейкопланін застосовується для лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до нього грампозитивними бактеріями, особливо – *Staphylococcus aureus*, включаючи також штами, резистентні до метициліну та цефалоспоринів;

- дихальних шляхів;
- сечових шляхів (верхніх та нижніх);
- шкіри та м'яких тканин;
- кісток і суглобів;
- сепсис / септицемії;
- ендокардитів;
- перитоніту, пов'язаного з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Тейкопланін показаний для лікування інфекцій в осіб з алергічними реакціями на бета-лактамні антибіотики; для профілактики виникнення інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами: у стоматології; при маніпуляціях/операційних втручаннях на верхніх дихальних шляхах (у тому числі при загальній анестезії), урологічних, гінекологічних або втручаннях на травному каналі, а також для інтраперитонеального введення у пацієнтів з хронічним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Спосіб застосування та дози. Тейкопланін вводиться парентерально: внутрішньовенно - болюсно (шляхом швидкої (3-5 хв) ін'єкції або інфузійно (30 хв), внутрішньом'язово або внутрішньоперитонеально.

Спосіб приготування розчину: видаліть повністю вміст ампули з розчинником шприцем і повільно введіть до флакона з діючою речовиною. Обережно качайте флакон між долонями, доки порошок повністю не розчиниться. Уникайте утворення бульбашок! Якщо виникне піна, залиште флакон у вертикальному положенні доти, доки вона не зникне. Отриманий таким чином готовий ізотонічний (рН 7,5) розчин може зберігатися не більше 48 год 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 год при кімнатній температурі, або 7 діб - при 4° С;

5% розчином глюкози;

розчином 0,18% натрію хлориду та 4% глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 24 год);

розчином для перитонеального діалізу - 1,36% або 3,86% глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 24 год при 4° С). Тейкопланін зберігає свою стабільність протягом 48 год при 37° С у складі розчинів для перитонеального діалізу, які містять інсулін або гепарин.

Дозування для дорослих з нормальною функцією нирок. Доза Таргоциду призначається залежно від тяжкості захворювання: 6 мг/кг (приблизно 400 мг) внутрішньовенно разово призначають у перший день. Подалі – 6 мг/кг (приблизно 400 мг) внутрішньовенно або внутрішньом'язово або 3 мг/кг (200 мг) внутрішньовенно або внутрішньом'язово призначають 1 раз на добу. Більш високі дози та внутрішньовенний спосіб введення є переважним при тяжких інфекціях. Пацієнтам з більшою, ніж 85

кг вагою тіла, препарат призначають у дозі 6 мг/кг.

При дуже тяжких інфекціях, що загрожують життю (сепсис, ендокардит, інфекції кісток і суглобів, тяжкі пневмонії, складні інфекції), призначають тейкопланін у початковій дозі 6 мг/кг (приблизно 400 мг), двічі на добу протягом 1-4 днів з подальшим переходом на підтримуючу добову дозу 6 мг/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Для отримання максимального бактерицидного ефекту Таргоцид повинен комбінуватися з іншими бактерицидними препаратами (наприклад, при стафілококовому ендокардиті або станах, де неможливо виключити наявності грамнегативного компонента (емпіричне лікування пропасниці у хворих з нейтропенією).

Більшість пацієнтів досягає клінічного ефекту при лікуванні протягом 48 -72 год. Загальна тривалість лікування залежить від типу, тяжкості інфекції та індивідуальних особливостей організму пацієнта. У разі ендокардиту або остеомієліту Таргоцид застосовують не менше 3 тижнів.

Дозування для дорослих і пацієнтів похилого віку з нирковою недостатністю. Протягом перших трьох діб застосовують вищевказані терапевтичні схеми лікування.

Починаючи з четвертого дня лікування, доза препарату повинна підтримувати концентрацію тейкопланіну у сироватці крові на рівні 10 мг/л, а саме - доза препарату повинна коригуватися наступним чином з четвертого дня:

при середньому ступені ниркової недостатності (кліренс креатиніну 40–60 мл/хв): доза Таргоциду має бути зменшена вдвічі (застосовують початкову разову дозу 1 раз на два дні або половину початкової дози кожний день);

при тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менший, ніж 40 мл/хв) і *для пацієнтів, які отримують гемодіаліз*: добова доза Таргоциду має бути зменшена втричі (призначається одна третина початкової дози кожного дня або разова початкова доза 1 раз на три дні).

Пацієнти з кліренсом креатиніну меншим, ніж 20 мл/хв, можуть отримувати Таргоцид лише у тому разі, якщо клініка має гарантовані умови для підтримування його сироваточної концентрації, оскільки тейкопланін не можна видалити з кровотоку гемодіалізом.

Внутрішньоперитонеальне введення: дорослим пацієнтам з нирковою недостатністю та вторинним перитонітом при амбулаторному перитонеальному діалізі призначають додатково 20 мг тейкопланіну на 1 л діалізної рідини з попереднім внутрішньовенним введенням 400 мг препарату (за наявності пропасниці).

Визначення концентрації тейкопланіну у сироватці крові допомагає визначенню оптимальних терапевтичних доз. Для уточнення дозування використовують мікробіологічний метод і рідинну хроматографію під високим тиском. Дозволяється продовжувати лікування довше, ніж 7 днів, забезпечуючи половину ендoperитонеальної дози протягом другої доби (20 мг/л кожної діалізної упаковки) та знижуючи на ¼ початковий рівень протягом третього тижня (20 мг/л нічної упаковки). Таргоцид є стійким у розчині для перитонеального діалізу (1,36% або 3,69% декстрози) протягом 24 год при температурі +4 С. Розчин не можна застосовувати пізніше, ніж через 24 год.

Для профілактики ендокардиту у дорослих при стоматологічних операціях: 400 мг тейкопланіну вводять внутрішньовенно під час анестезії. Пацієнтам з клапанними вадами серця після їх протезування необхідно призначати Таргоцид у комбінації з аміноглікозидами.

Діти від 2 місяців до 16 років з нормальною функцією нирок. Доза та тривалість лікування залежать від типу та тяжкості інфекції. Лікування більшості інфекцій, спричинених грампозитивними збудниками, починають з дози 10 мг/кг кожні 12 год перші три ін'єкції, потім продовжують дозами 6 мг/кг на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Більш високі дози призначають для більш тяжких інфекцій або хворим з нейтропенією (10 мг/кг кожні 12 год перші три ін'єкції з подальшим застосуванням 10 мг/кг на добу).

Немовлята до 2 місяців (за винятком новонароджених): початкова разова доза становить 16 мг/кг внутрішньовенно у перший день, в подальшому – 8 мг/кг на добу внутрішньовенною інфузією протягом 30 хв.

Побічна дія. Таргоцид добре переноситься пацієнтами, але можуть виникати місцеві реакції (біль,

флебіти, підшкірні абсцеси), алергічні реакції (висипи на шкірі, еритема, свербіж, пропасниця, бронхоспазм або анафілаксія). Крім того, може виникати підвищення активності ферментів (трансамінази та/або лужної фосфатази), транзиторне підвищення сироваткового креатиніну, еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкопенія, можливі нудота, блювання, діарея, запаморочення, головний біль, астения, набряки, дискомфорт у грудній клітині, тахікардія, підвищення вмісту сечової кислоти у сироватці крові, активності амілази. Аудіометричні тести, які виконувались у декількох суб'єктів перед і після застосування препарату, не виявили значущих змін, мав місце лише одиничний випадок зниження слуху у пацієнта із синдромом Дауна. Спостерігались ізольовані випадки вестибулярних і слухових порушень у пацієнтів, які паралельно отримували гентаміцин і фуросемід.

Протипоказання. Тейкопланін протипоказаний пацієнтам з наявністю гіперчутливості до глікопептидних антибіотиків; при вагітності та грудному вигодовуванні немовлят; новонародженим.

Передозування. Таргоцид не видаляється з циркулюючої крові гемодіалізом. При передозуванні призначають симптоматичну терапію.

Особливості застосування. Рекомендується проводити моніторинг сироваткової концентрації тейкопланіну та перевірку слуху у пацієнтів з нирковою недостатністю, гіпоакузією та при тривалому застосуванні препарату, при одночасному застосуванні нейротоксичних або нефротоксичних препаратів (див. “**Взаємодія з іншими лікарськими засобами**”). Таргоцид призначають з обережністю пацієнтам з алергією на ванкоміцин (що само по собі не є протипоказанням для застосування тейкопланіну).

При тривалому застосуванні тейкопланіну рекомендується регулярно контролювати стан периферичної крові, функціональну активність нирок та печінки.

Вагітність і період лактації. Таргоцид протипоказаний при вагітності та грудному вигодовуванні немовлят доти, доки очікуваний ефект від лікування не перевищуватиме можливий ризик його застосування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Рекомендується моніторувати сироваточну концентрацію препарату у пацієнтів, які паралельно отримують нейротоксичні або нефротоксичні препарати (аміноглікозиди, цефалоспорини, поліміксин В, колістин, амфотеріцин, циклоспорин, цисплатин, фуросемід, етакринову кислоту).

Умови та термін зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при кімнатній температурі ($\leq 30^{\circ}\text{C}$)

Після розчинення і приготування готового розчину він зберігає свою активність протягом 24 годин при температурі $+4^{\circ}\text{C}$.

Термін придатності – 3 роки.

Препарат не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 200 або 400 мг у флаконі №1 у комплекті з розчинником по 3,2 мл в ампулах №1, розміщеними в картонній коробці.

Власник торгової ліцензії. “Лабораторії Авентіс”, Франція компанії “Авентіс Фарма”, Франція.

Виробник. “Группо Лепетіт С.п.А.”, Італія

Адреса.

Власник торгової ліцензії: 46, *quai de la Rapee*, 75601 Paris Cedex 12, France

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

