

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.

ФайлФарм"
Развитие, регистрация и стандартизация
КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

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 или 400 мг.

Фармакотерапевтическая группа Антибиотик группы гликопептидов.

Код АТХ J01XA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Тейкопланин - сложный гликопептид, продуцируемый *Actinoplanes teichomyceticus*. Антибиотик представляет собой комплекс шести родственных соединений, которые имеют разную антибактериальную активность. Антибактериальное действие Тейкопланина-ТФ проявляется в результате ингибирования биосинтеза клеточной стенки бактерий. Антибиотик способен изменять проницаемость клеточной мембраны бактерий и изменять синтез РНК.

Тейкопланин-ТФ активен в отношении *грамположительных микроорганизмов*: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium jeikeium*.

Актиномицеты, гетероферментативные лактобациллы, *Leuconostoc*, *Nocardia asteroides*, *Redioccus*, а также грамотрицательные аэробы, хламидии, микобактерии, микоплазмы, риккетсии, трепонемы устойчивы к Тейкопланину-ТФ. Тейкопланин-ТФ неактивен в отношении грамотрицательных бактерий, так как липидный слой внешней мембраны этих бактерий не позволяет большим молекулам антибиотика достигать слоя пептидогликана. Резистентность развивается медленно, отсутствует перекрестная резистентность с антибиотиками других групп.

Фармакокинетика

После внутривенного или внутримышечного введения (3-6 мг/кг) биодоступность Тейкопланина-ТФ составляет 90%, в крови лекарственное средство связывается с белками на 90-95%. После приема внутрь Тейкопланин-ТФ плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Тейкопланин-ТФ хорошо проникает в легкие, кости, мягкие ткани. В спинномозговую жидкость Тейкопланин-ТФ проникает медленно. Период полувыведения Тейкопланина-ТФ составляет от 33 до 160 часов. До 80% антибиотика выводится преимущественно почками.

Фармакокинетика в особых клинических случаях. При почечной недостаточности схемы лечения Тейкопланином-ТФ корректируют с учетом степени нарушения выделительной функции почек. При умеренно выраженной почечной недостаточности (клиренс креатинина > 21-80 мл/мин) больному вводят половину обычной дозы. Однако у больных в критическом состоянии уровень лекарственного средства в крови варьируется и часто не может быть предугадан на основе определения клиренса креатинина. В таких случаях режим дозирования устанавливается путем постоянного мониторингования уровня Тейкопланина-ТФ в крови.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные грамположительными бактериями, чувствительными к тейкопланину, в том числе резистентными к метициллину: инфек-

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от 04.02.2018 № 100

ции кожи и мягких тканей, костей и суставов, инфекции верхних и нижних дыхательных путей, внутрибольничная и внебольничная пневмония, осложненные и неосложненные инфекции мочевыводящих путей, инфекции ЛОР-органов, септицемия. У взрослых дополнительно применяется при эндокардите, перитоните, связанным с постоянным перитонеальным диализом в амбулаторных условиях; для профилактики инфекционного эндокардита при аллергии на бета-лактамы антибиотики; в стоматологии и при процедурах в верхних отделах дыхательных путей, когда применяют общую анестезию; при хирургических вмешательствах на мочеполовой системе и желудочно-кишечном тракте.

Тейкопланин-ТФ применяют в случаях аллергии к пенициллину или бета-лактамам антибиотикам, непереносимости или отсутствия ответа на лечение другими антибиотиками, включая пенициллины или цефалоспорины.

Противопоказания

Гиперчувствительность к тейкопланину, беременность, период лактации.

Меры предосторожности

Особые указания

С осторожностью назначают при повышенной чувствительности к ванкомицину (возможна перекрестная аллергизация).

Необходима коррекция дозы для больных с *почечной недостаточностью*.

Длительная терапия и лечение высокими дозами требует постоянного наблюдения за функцией печени, почек, кроветворения, слуха (особенно в первый месяц терапии и при нарушениях в анамнезе).

При применении Тейкопланина-ТФ могут возникать случаи ототоксичности, токсического действия на кроветворную систему, гепато- и нефротоксичности.

Не рекомендуется одновременное применение Тейкопланина-ТФ с ото-, нефро- и нейротоксичными лекарственными средствами (аминогликозиды, колистин, амфотерицин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемид и этакриновая кислота). При необходимости одновременного применения с указанными лекарственными средствами необходимо проводить повторные исследования функций почек и слуха.

Наличие в анамнезе «синдрома красного человека», связанного с применением ванкомицина, не является противопоказанием к применению тейкопланина.

Использование в педиатрии

При применении лекарственного средства у *детей* необходимо контролировать концентрацию тейкопланина в плазме крови.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение Тейкопланина-ТФ возможно только по жизненным показаниям в случае, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. В таком случае следует проверить слуховую функцию новорожденного в связи с возможным ототоксическим влиянием Тейкопланина-ТФ.

При необходимости применения лекарственного средства в *период лактации* следует прекратить грудное вскармливание.

Влияние на способность к управлению автотранспортом или механизмами

Во время применения Тейкопланина-ТФ рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами и от работы со сложными механизмами из-за риска возникновения головокружения.

Способ применения и дозировка

Дозу и путь введения Тейкопланина-ТФ устанавливают в зависимости от чувствительности возбудителя, тяжести инфекции, а также от состояния функции почек больного.

Тейкопланин-ТФ следует вводить внутримышечно или внутривенно (в виде болюсной инъекции в течение 3-5 мин или в виде инфузии на протяжении 15-30 мин).

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции мочевых путей, инфекции ЛОР-органов и другие инфекции средней степени тяжести: нагрузочная доза для взрослых и пожилых людей с нормальной функцией почек составляет 400 мг в/в или в/м каждые 12 часов для первых 1-3 инъекций, затем 200 мг в/в или в/м один раз в сутки.

Септицемия, инфекции костей и суставов, эндокардит, осложненные инфекции дыхательных путей и другие тяжелые инфекции: нагрузочная доза для взрослых и пожилых людей с нормальной функцией почек составляет 800 мг в/в каждые 12 часов для первых 3-5 инъекций; поддерживающая доза составляет до 12 мг/кг в/в или в/м один раз в сутки. Для профилактики инфекционных осложнений при ортопедических или челюстно-лицевых операциях во время наркоза вводят однократно 400 мг внутривенно.

При поддерживающей терапии при лечении септицемии и эндокардита переход к внутримышечному пути введения зависит от клинического течения заболевания.

При особо тяжелых клинических ситуациях, когда минимальные ингибирующие концентрации тейкоплатина высоки (4-8 мг/л), учитывая бактериальные нагрузки, или когда фармакокинетику лекарственного средства в сыворотке крови предсказать трудно (значительные ожоги, интенсивная терапия и т.д.), или при условиях низкого тканевого распределения (кости, клапан сердца), рекомендуемая нагрузочная доза – 3-5 инъекций по 12 мг/кг каждые 12 часов. В случае необходимости можно назначать поддерживающие дозы до 12 мг/кг и выше.

Для достижения оптимальной дозы необходимо определять концентрацию антибиотика в плазме крови. При получении нагрузочных доз необходимо отслеживать остаточные плазменные концентрации для достижения стабильных остаточных концентраций в плазме крови в пределах 20-30 мг/л (ВЭЖХ) или 30-40 мг/л (ИФА), а также во время поддерживающей терапии, чтобы убедиться, что эти концентрации являются стабильными.

Начальная доза для детей в возрасте от 2 мес. до 12 лет составляет 10 мг/кг в/в каждые 12 ч 3 раза, затем 6-10 мг/кг в/в 1 раз в сутки; в возрасте до 2 мес. – 16 мг/кг (в виде 30-минутной внутривенной инфузии) в первый день, поддерживающая доза составляет 8 мг/кг в/в 1 раз в сутки.

В случае умеренной или более тяжелой инфекции при получении нагрузочных доз необходимо отслеживать остаточные плазменные концентрации, чтобы убедиться в достижении стабильных остаточных концентраций в плазме крови не менее 10 мг/л (ВЭЖХ) или 15 мг/л (ИФА), а также во время поддерживающей терапии, чтобы убедиться, что эти концентрации являются стабильными.

При *псевдомембранозном колите* Тейкоплатин-ТФ назначают по 100-200 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней. Рекомендуемую дозу Тейкоплатина-ТФ после растворения принимают внутрь.

У взрослых и пожилых пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы начинается с 4-го дня для поддержания концентрации Тейкоплатина-ТФ в сыворотке на уровне 10 мг/л. При клиренсе креатинина 30-80 мл/мин поддерживающая доза или наполовину снижается, или вводится 1 раз в два дня.

Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин или пациентам, которые находятся на гемодиализе, вводят 1/3 дозы ежедневно или 1 раз в 3 дня. Тейкоплатин-ТФ не выводится посредством гемодиализа.

Для взрослых и пожилых больных с нарушением функции почек и вторичным перитонитом, который возник в результате непрерывного перитонеального диализа, рекомендуется режим дозирования по 20 мг на 1 литр диализной жидкости; нагрузочная доза для таких пациентов составляет 200 мг.

В случае умеренной или более тяжелой инфекции при получении нагрузочных доз необходимо отслеживать остаточные плазменные концентрации, чтобы убедиться в достижении стабильных остаточных концентраций в плазме крови не менее 10 мг/л (ВЭЖХ) или 15 мг/л (ИФА), а также во время поддерживающей терапии, чтобы убедиться, что эти концентрации являются стабильными.

В особо тяжелых клинических случаях, когда минимальные ингибирующие концентрации тейкоплатина высоки (4-8 мг/л), учитывая бактериальные нагрузки, или когда фармакокинетику лекарственного средства в сыворотке крови предсказать трудно (значительные ожоги, интенсивная терапия и т.д.), или при условиях низкого тканевого распределения (кости, клапан сердца), при применении нагрузочных доз необходимо отслеживать остаточные плазменные концентрации для достижения стабильных остаточных концентраций

в плазме крови в пределах 20-30 мг/л (ВЭЖХ) или 30-40 мг/л (ИФА), а также во время поддерживающей терапии, чтобы убедиться, что эти концентрации являются стабильными.

Правила приготовления и введения растворов

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 для уменьшения ее количества.

Полученный раствор можно вводить инъекционно или разводить в одном из следующих растворителей: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор лактат-Рингера, 5% раствор глюкозы, 0,18% раствор натрия хлорида и 4% раствор глюкозы, раствор для перитонеального диализа, содержащий 1,36% или 3,86% глюкозы.

Для применения лекарственного средства в виде инфузий, полученный раствор разводят до 100 мл.

Для приема внутрь 200 мг или 400 мг Тейкопланина-ТФ растворяют в 10 мл воды.

Во избежание введения дозы меньше требуемой, лекарственное средство должно быть полностью растворено. Растворитель вводят во флакон медленно, чтобы предотвратить образование пузырьков. В случае образования пены необходимо оставить флакон в вертикальном положении не менее чем на 15 минут. Приготовленный раствор должен быть тщательно извлечен из флакона!

При разведении Тейкопланина-ТФ следует соблюдать стандартные правила асептики.

При использовании в качестве растворителей воды для инъекций, 0,9% раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы свежеприготовленные растворы сохраняют свою физическую и химическую стабильность при хранении в защищенном от света месте при температуре 2-8 °С (холодильник) в течение не более 24 часов. С микробиологической точки зрения лекарственное средство следует применять немедленно, иначе ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

Побочное действие

Аллергические реакции: сыпь, зуд, эритема, повышение температуры тела, анафилактические реакции (ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок), крапивница, эксфолиативный дерматит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: тяжелые буллезные кожные реакции (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, в исключительных случаях – мультиформная эритема).

Со стороны печени: временное повышение уровня трансаминаз и/или щелочной фосфатазы.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения (редко – тяжелая) или агранулоцитоз (оборотный после прекращения лечения), который чаще всего развивается при получении высоких доз и в первый месяц терапии.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея.

Со стороны мочевыделительной системы: временное повышение уровня креатинина, почечная недостаточность, возникающая обычно у пациентов с тяжелым течением инфекции, с наличием основного заболевания и/или у пациентов, получающих другие лекарственные средства, обладающие нефротоксическим действием.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, потеря слуха, звон в ушах, нарушения со стороны вестибулярного аппарата, сообщалось о случаях возникновения судорог.

Местные реакции: боль в месте введения, флебит, эритема, абсцесс.

Прочие: суперинфекция (увеличение количества нечувствительных микроорганизмов).

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных явлений.

Лечение: симптоматическое. Тейкопланин-ТФ не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не допускается одновременное применение Тейкопланина-ТФ и аминогликозидов в виде инъекций. Совместное их применение возможно в растворе для диализа при лечении перитонита, связанного с непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом.

При одновременном применении Тейкопланина-ТФ и других потенциально нейротоксичных и/или нефротоксичных, и/или ототоксичных лекарственных средств (аминогликозиды, амфотерицин В, циклоспорин, фуросемид, колистин, цисплатин, этакриновая кислота) возможно взаимное усиление токсического действия.

Специальное предостережение, связанное с несоответствием международного нормализованного соотношения (МНС): зарегистрированы многочисленные случаи роста антикоагулянтной активности у больных, получавших терапию оральными антибиотиками. При инфекции или выраженном воспалительном процессе пожилой возраст и тяжелое общее состояние пациента являются факторами риска.

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 2 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 объемом 10 мл.

По 5 флаконов в пачке или по 36 флаконов в коробке (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