

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Teicoplanin DEMO 200 mg
Teicoplanin DEMO 400 mg
prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 200 mg teikoplanínu, čo zodpovedá najmenej 200 000 IU.
Po rekonštitúcii bude roztok obsahovať 200 mg teikoplanínu v 3 ml.

Jedna injekčná liekovka obsahuje 400 mg teikoplanínu, čo zodpovedá najmenej 400 000 IU.
Po rekonštitúcii bude roztok obsahovať 400 mg teikoplanínu v 3 ml.

Pomocné látky so známym účinkom:
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný/infúzny roztok.

Prášok: biely až takmer biely lyofilizovaný prášok.

Rozpúšťadlo: číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Teicoplanin DEMO je indikovaný dospelým a deťom od narodenia na parenterálnu liečbu nasledovných infekcií (pozri časti 4.2, 4.4. a 5.1):

- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív,
- infekcie kostí a kĺbov,
- pneumónia získaná v nemocnici,
- pneumónia získaná v komunite,
- komplikované infekcie močových ciest,
- infekčná endokarditída,
- peritonitída spojená s kontinuálnou ambulantnou peritoneálnou dialýzou (*continuous ambulatory peritoneal dialysis*, CAPD),
- bakteriémie vyskytujúce sa v spojení s ktoroukoľvek indikáciou uvedenou vyššie.

Teicoplanin DEMO je indikovaný aj ako alternatívna perorálna liečba pri hnačke a kolitíde súvisiacich s infekciou spôsobenou *Clostridium difficile*.

V prípade potreby sa má teikoplanín podávať v kombinácii s inými antibiotikami.

Je potrebné brať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa vhodného používania antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie a dĺžku liečby je potrebné upraviť v závislosti od typu a závažnosti základnej infekcie, klinickej odpovede pacienta a faktorov ako vek a funkcia obličiek pacienta.

Meranie sérových koncentrácií

Minimálne sérové koncentrácie teikoplanínu sa majú monitorovať v rovnovážnom stave po ukončení režimu počiatočného dávkovania, aby sa zaistilo dosiahnutie minimálnych sérových koncentrácií:

- pri väčšine grampozitívnych infekcií má byť minimálna hladina teikoplanínu najmenej 10 mg/l pri meraní vysokoúčinnou kvapalinovou chromatografiou (HPLC), alebo najmenej 15 mg/l pri meraní fluorescenčnou polarizačnou imunoanalýzou (FPIA).
- pri endokarditíde a iných ťažkých infekciách má byť minimálna koncentrácia teikoplanínu od 15 do 30 mg/l pri meraní metódou HPLC, alebo od 30 do 40 mg/l pri meraní metódou FPIA.

Počas udržiavacej liečby sa majú minimálne sérové koncentrácie teikoplanínu sledovať najmenej jedenkrát za týždeň, aby sa zaistili stabilné hodnoty koncentrácií teikoplanínu.

Dospelí a starší pacienti s normálnou funkciou obličiek

<i>Indikácie</i>	Počiatočná dávka		Udržiavacia dávka	
	Režim počiatočného dávkovania	Cieľové minimálne koncentrácie na 3. až 5. deň	Udržiavacia dávka	Cieľové minimálne koncentrácie počas udržiavacej liečby
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív - pneumónia - komplikované infekcie močových ciest	6 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín, 3 intravenózne alebo intramuskulárne podania	> 15 mg/l ¹	6 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne alebo intramuskulárne jedenkrát denne	> 15 mg/l ¹ jedenkrát za týždeň
- infekcie kostí a kĺbov	12 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín, 3 až 5 intravenózných podaní	> 20 mg/l ¹	12 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne alebo intramuskulárne jedenkrát denne	> 20 mg/l ¹
- infekčná endokarditída	12 mg/kg telesnej hmotnosti každých 12 hodín, 3 až 5 intravenózných podaní	30 – 40 mg/l ¹	12 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne alebo intramuskulárne jedenkrát denne	> 30 mg/l ¹

¹ Merané metódou FPIA.

Dávka sa má upraviť podľa telesnej hmotnosti pacienta.

Dĺžka trvania liečby

O dĺžke trvania liečby sa má rozhodnúť podľa klinickej odpovede. Pri infekčnej endokarditíde sa zvyčajne za dostatočný čas považuje liečba v trvaní minimálne 21 dní. Liečba nemá presiahnuť obdobie 4 mesiacov.

Kombinovaná liečba

Teikoplanín má obmedzené spektrum antibakteriálneho účinku (grampozitívne baktérie). Teikoplanín sa nemá použiť ako monoterapia niektorých typov infekcií, pokiaľ nie je patogén určený a nie je

dokázaná jeho citlivosť na teikoplanín, alebo nie je zrejmé, že liečba teikoplanínom by bola vhodná pre najpravdepodobnejší patogén (patogény).

Hnačka a kolitída súvisiace s infekciou spôsobenou *Clostridium difficile*

Odporúčaná dávka je 100 – 200 mg podávaná perorálne dvakrát za deň počas 7 až 14 dní.

Staršia populácia

Nevyžaduje sa úprava dávkovania, pokiaľ nie je prítomná porucha funkcie obličiek (pozri nižšie).

Dospelí a starší pacienti s poruchou funkcie obličiek

Úprava dávkovania sa nevyžaduje do štvrtého dňa liečby, kedy treba dávky upraviť tak, aby sa udržala minimálna sérová koncentrácia najmenej 10 mg/l meraná HPLC alebo najmenej 15 mg/l meraná FPIA metódou.

Po štvrtom dni liečby:

- mierna a stredne závažná renálna insuficiencia (klírens kreatinínu od 30 do 80 ml/min): udržiavaciu dávku treba znížiť na polovicu buď podaním dávky každý druhý deň, alebo podaním polovice tejto dávky jedenkrát denne.
- závažná renálna insuficiencia (klírens kreatinínu menej ako 30 ml/min) a hemodialyzovaní pacienti: dávku treba znížiť na jednu tretinu zvyčajnej dávky buď podaním počiatkovej jednotlivej dávky každý tretí deň, alebo podaním jednej tretiny tejto dávky jedenkrát denne.

Teikoplanín sa nedá odstrániť hemodialýzou.

Pacienti s kontinuálnou ambulantnou peritoneálnou dialýzou (CAPD)

Po podaní jednorazovej intravenózne počiatkovej dávky 6 mg/kg telesnej hmotnosti sa prvý týždeň podáva 20 mg/l vo vaku s dialyzačným roztokom, druhý týždeň 20 mg/l v rôznych vakoch a tretí týždeň 20 mg/l vo vaku podávanom cez noc.

Pediatrická populácia

Odporúčania pre dávkovanie sú rovnaké u dospelých a detí starších ako 12 rokov.

Novorodenci a dojčatá vo veku do 2 mesiacov:

Počiatková dávka

Jedna jednorazová dávka 16 mg/kg telesnej hmotnosti sa podáva intravenóznou infúziou prvý deň.

Udržiavacia dávka

Jedna jednorazová dávka 8 mg/kg telesnej hmotnosti sa podáva intravenóznou infúziou jedenkrát denne.

Deti (vo veku od 2 mesiacov do 12 rokov):

Počiatková dávka

Jedna jednorazová dávka 10 mg/kg telesnej hmotnosti sa podáva intravenózne každých 12 hodín, podanie sa opakuje trikrát.

Udržiavacia dávka

Jedna jednorazová dávka 6 – 10 mg/kg telesnej hmotnosti sa podáva intravenózne jedenkrát denne.

Spôsob podávania

Teikoplanín sa podáva intravenózne alebo intramuskulárne. Intravenózna injekcia sa môže podať buď ako bolusová injekcia v priebehu 3 až 5 minút, alebo ako 30-minútová infúzia.

U novorodencov sa má použiť ako spôsob podania iba infúzia.

Pri hnačke a kolitíde spojennej s infekciou spôsobenou *Clostridium difficile*, sa má použiť perorálny spôsob podania.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Teikoplanín sa nemá podávať intraventrikulárne.

Reakcie z precitlivenosti

Pri teikoplaníne boli hlásené prípady vážnych, život ohrozujúcich reakcií z precitlivenosti, vrátane fatálnych prípadov (napr. anafylaktický šok). Ak sa vyskytne alergická reakcia na teikoplanín, je potrebné okamžite prerušiť liečbu a začať s vhodnými mimoriadnymi opatreniami.

Teikoplanín sa musí podávať opatrne pacientom, u ktorých sa vie o precitlivenosti na vankomycín, keďže existuje riziko skríženej precitlivenosti, vrátane fatálneho anafylaktického šoku.

Predchádzajúca anamnéza „syndrómu červeného človeka“ (*red man syndrome*) pri vankomycíne nie je kontraindikáciou na použitie teikoplanínu.

Reakcie súvisiace s infúziou

V zriedkavých prípadoch (dokonca pri prvej dávke) sa pozoroval syndróm červeného muža (ide o komplex príznakov ako je pruritus, urtikária, erytém, angioneurotický edém, tachykardia, hypotenzia, dyspnoe). Zastavenie alebo spomalenie infúzie môže viesť k ústupu týchto reakcií. Reakcie súvisiace s infúziou sa dajú obmedziť, ak sa denná dávka nepodáva formou bolusovej injekcie, ale formou infúzie počas 30 minút.

Závažné kožné nežiaduce reakcie

Pri použití teikoplanínu sa pozorovali život ohrozujúce alebo až fatálne kožné reakcie Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS) a toxickéj epidermálnej nekrolýzy (*Toxic Epidermal Necrolysis*, TEN). Ak sa objavia príznaky alebo prejavy SJS alebo TEN (napr. progresívna kožná vyrážka často s plúzgiermi alebo léziami slizníc), liečba teikoplanínom sa má ihneď ukončiť.

Spektrum antibakteriálneho účinku

Teikoplanín má obmedzené spektrum antibakteriálneho účinku (grampozitívne baktérie). Teikoplanín sa nemá použiť ako monoterapia niektorých typov infekcií, pokiaľ nie je patogén určený a nie je dokázaná jeho citlivosť na teikoplanín, alebo nie je zrejmé, že liečba teikoplanínom by bola vhodná pre najpravdepodobnejší patogén (patogény).

Pri racionálnom používaní teikoplanínu sa má brať do úvahy spektrum antibakteriálneho účinku, bezpečnostný profil a vhodnosť použitia štandardnej antibakteriálnej liečby pri liečbe každého pacienta individuálne. Na základe tohto prístupu sa očakáva, že vo väčšine prípadov sa teikoplanín použije na liečbu ťažkých infekcií u pacientov, u ktorých sa štandardná antibakteriálna liečba považuje za nevyhovujúcu.

Trombocytopénia

Pri liečbe teikoplanínom bola zaznamenaná trombocytopénia (pozri časť 4.8). Počas liečby sa odporúča vykonávať pravidelné hematologické vyšetrenia, vrátane kompletného krvného obrazu.

Nefrotoxicita

U pacientov liečených teikoplanínom bola hlásená nefrotoxicita a zlyhanie obličiek (pozri časť 4.8). Pacienti s renálnou insuficienciou, liečení režimom s vysokou počiatočnou dávkou teikoplanínu a pacienti, ktorým sa podáva teikoplanín súbežne alebo následne po liečbe s liekmi, ktorých nefrotoxický potenciál je známy (napr. aminoglykozidy, kolistín, amfotericín B, cyklosporín a cisplatina) majú byť starostlivo monitorovaní a majú podstúpiť vyšetrenia sluchu (pozri časť „Ototoxicita“ nižšie).

Keďže teikoplanín sa vylučuje prevažne obličkami, pacientom s poruchou funkcie obličiek je potrebné upraviť dávky teikoplanínu (pozri časť 4.2).

Ototoxicita

Rovnako ako pri liečbe inými glykopeptidmi, aj pri liečbe teikoplanínom sa zaznamenala ototoxicita (hluchota a tinitus) (pozri časť 4.8). Stav pacientov, u ktorých sa počas liečby teikoplanínom vyvinú prejavy a príznaky poškodenia sluchu alebo porúch vnútorného ucha, musí byť starostlivo posúdený a sledovaný, a to obzvlášť u pacientov s dlhodobou liečbou a u pacientov s renálnou insuficienciou.

Pacienti dostávajúci teikoplanín súbežne alebo následne po liečbe s liekmi, so známym nefrotoxickým a/alebo neurotoxickým/ototoxickým potenciálom (napr. aminoglykozidy, kolistín, amfotericín B, cyklosporín, cisplatina, furosemid a kyselina etakrynová), musia byť pozorne sledovaní, pričom je potrebné posúdiť prínos teikoplanínu, ak dochádza k zhoršeniu sluchu.

Osobitné preventívne opatrenia je potrebné prijať pri podávaní teikoplanínu pacientom, ktorí potrebujú súbežnú liečbu ototoxickými a/alebo nefrotoxickými liekmi, u ktorých sa odporúča vykonávať pravidelné hematologické vyšetrenia a vyšetrenia funkcie pečene a obličiek.

Superinfekcie

Podobne ako užívanie iných antibiotík, aj užívanie teikoplanínu, obzvlášť dlhodobé, môže viesť k premnoženiu organizmov, ktoré nie sú citlivé na teikoplanín. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, je potrebné prijať vhodné opatrenia.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa neuskutočnili.

Teikoplanín a roztoky aminoglykozidov sú inkompatibilné a nesmú sa miešať pri príprave injekcie. Sú však kompatibilné v dialyzačnom roztoku a môžu sa bez obmedzenia používať na liečbu peritonitídy súvisiacej s kontinuálnou ambulantnou peritoneálnou dialýzou (CAPD).

Teikoplanín je potrebné podávať opatrne pri súbežnom alebo následnom používaní iných potenciálne nefrotoxických a/alebo neurotoxických/ototoxických liekov, ako sú napr. aminoglykozidy, kolistín, amfotericín B, cyklosporín, cisplatina, furosemid a kyselina etakrynová (pozri časť 4.4 „Nefrotoxicita“ a „Ototoxicita“). Synergická toxicita spôsobená kombináciou s teikoplanínom sa však nedokázala.

V klinických štúdiách sa teikoplanín podával mnohým pacientom, ktorí už užívali rôzne lieky, vrátane iných antibiotík, antihypertenzív, anestetík, liekov na srdce a antidiabetík, pričom sa nepotvrdili nežiaduce interakcie.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití teikoplanínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3): u potkanov sa pozoroval zvýšený výskyt narodenia mŕtveho plodu a neonatálnej úmrtnosti. Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Z týchto dôvodov sa nemá teikoplanín používať počas gravidity, pokiaľ to nie je jednoznačne nevyhnutné. Nedá sa vylúčiť možné poškodenie vnútorného ucha a poškodenie obličiek plodu (pozri časť 4.4).

Dojčenie

Nie je známe, či sa teikoplanín vylučuje do ľudského mlieka. Nie sú k dispozícii informácie o vylučovaní teikoplanínu do mlieka u zvierat. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu teikoplanínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali zhoršenie fertility.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Teicoplanin DEMO má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Teicoplanín môže spôsobiť závraty a bolesť hlavy, čo môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti, u ktorých sa vyskytnú tieto nežiaduce účinky, nesmú viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

V tabuľke nižšie sú uvedené všetky nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytli s incidenciou vyššou ako pri placebe a u viac ako u jedného pacienta podľa nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (nedá sa stanoviť z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)	Neznáme (nedá sa stanoviť z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy			absces		superinfekcia (premnoženie necitlivých organizmov)
Poruchy krvi a lymfatického systému		leukopénia, trombocytopenia, eozinofília			agranulocytóza, neutropénia, pancytopenia
Poruchy imunitného systému		anafylaktická reakcia (anafylaxia) (pozri časť 4.4)			lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), anafylaktický šok (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému		závraty, bolesť hlavy			záchvaty
Poruchy ucha a labyrintu		hluchota, strácanie sluchu (pozri časť 4.4), tinitus, vestibulárne poruchy			
Poruchy ciev		flebitída			tromboflebitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		bronchospazmus			
Poruchy gastrointestinálneho traktu		hnačka, vracanie, nauzea			
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, erytém, pruritus		syndróm červeného človeka		toxická epidermálna nekrolýza,

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (nedá sa stanoviť z dostupných údajov)
			(napr. sčervenenie hornej časti tela) (pozri časť 4.4)		Stevensov- Johnsonov syndróm, multiformný erytém, angioedém, exfoliatívna dermatitída, urtikária (pozri časť 4.4)
Poruchy obličiek a močových ciest		zvýšenie kreatinínu v krvi			zlyhávanie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek) (pozri nižšie popis vybraných nežiaducich reakcií)*
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť, horúčka				absces v mieste podania injekcie, zimnica (triaska)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie transamináz (prechodná abnormalita transamináz), zvýšenie alkalickej fosfatázy v krvi (prechodná abnormalita alkalickej fosfatázy)			

Popis vybraných nežiaducich reakcií

*Na základe údajov z literatúry je odhadovaná miera nefrotoxicity u pacientov, ktorým sa podáva režim s nízkou počiatočnou dávkou v priemere 6 mg/kg dvakrát denne, s následnou udržiavacou dávkou v priemere 6 mg/kg jedenkrát denne, približne 2 %.

V observačnej postregistračnej štúdii bezpečnosti, do ktorej bolo zaradených 300 pacientov s priemerným vekom 63 rokov (liečených na infekcie kostí a kĺbov, endokarditídu alebo iné závažné infekcie), ktorým sa podával režim s vysokou počiatočnou dávkou 12 mg/kg dvakrát denne (medián 5 počiatočných dávok) s následnou udržiavacou dávkou 12 mg/kg jedenkrát denne, bola pozorovaná miera preukázanej nefrotoxicity počas prvých 10 dní 11 % (95 % CI = [7,4 %; 15,5 %]). Kumulatívna miera nefrotoxicity od začiatku liečby do 60 dní po poslednej dávke bola 20,6 % (95 % CI = [16,0 %; 25,8 %]). U pacientov, ktorým sa podalo viac než 5 vysokých počiatočných dávok 12 mg/kg dvakrát denne, nasledovaných udržiavacou dávkou 12 mg/kg jedenkrát denne, bola pozorovaná kumulatívna miera nefrotoxicity od začiatku liečby do 60 dní po poslednom podaní 27 % (95 % CI = [20,7 %; 35,3 %]) (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Boli hlásené prípady neúmyselného podania nadmerných dávok pediatrickým pacientom. V jednom prípade bola pozorovaná agitácia po intravenóznom podaní dávky 400 mg (95 mg/kg) 29-dňovému novorodencovi.

Liečba

Liečba predávkovania teikoplanínom je symptomatická.

Teikoplanín sa nedá odstrániť hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou sa odstraňuje len pomaly.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné antibakteriálne liečivá, glykopeptidové antibiotiká,
ATC kód: J01XA02

Mechanizmus účinku

Teikoplanín inhibuje rast citlivých organizmov narušením biosyntézy bunkovej steny v mieste, ktoré je odlišné od miesta pôsobenia betalaktámov. Syntéza peptidoglykánov je blokovaná špecifickou väzbou na zvyšky D-alanyl-D-alanínu.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia na teikoplanín je založená na týchto mechanizmoch:

- Zmena cieľovej štruktúry: táto forma rezistencie sa vyskytuje obzvlášť u *Enterococcus faecium*. Táto zmena je spôsobená nahradením koncovej skupiny D-alanín-D-alanín aminokyselinového reťazca v prekurzore mureínu skupinou D-Ala-D-laktát, čo má za následok zníženie afinity pre vankomycín. Enzyémy zodpovedné za rezistenciu sú novosyntetizovaná D-laktátdehydrogenáza alebo ligáza.
- Znížená citlivosť alebo rezistencia stafylokokov na teikoplanín je založená na nadprodukcii mureínového prekurzoru, na ktorý sa teikoplanín viaže.

Môže sa vyskytnúť skrížená rezistencia medzi teikoplanínom a vankomycínom. Mnohé enterokoky rezistentné na vankomycín sú citlivé na teikoplanín (Van-B fenotyp).

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre teikoplanín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Antimikrobiálne účinky závisia hlavne od dĺžky času, počas ktorej je hladina liečiva vyššia ako minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) patogénu.

Citlivosť

Prevalencia rezistencie sa môže pri vybraných druhoch geograficky a časovo líšiť, preto je potrebné získať lokálne informácie o rezistencii, a to najmä pri liečbe ťažkých infekcií. V prípade sporného prínosu lieku pri niektorých typoch infekcie z dôvodu lokálnej prevalencie rezistencie, je potrebné poradiť sa s odborníkom.

Zvyčajne citlivé druhy

Aeróbne grampozitívne baktérie

Corynebacterium jeikeium^a

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (vrátane kmeňov rezistentných na meticilín)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis*^a

(skupina C & G streptokokov)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Skupina viridujúcich streptokokov ^{a b}

Anaeróbne grampozitívne baktérie

Clostridium difficile^a

Peptostreptococcus spp.^a

Druhy, pri ktorých môže byť problémom získaná rezistencia

Aeróbne grampozitívne baktérie

Enterococcus faecium

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Prirodzene rezistentné baktérie

Všetky gramnegatívne baktérie

Iné baktérie

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

^a V čase uverejnenia tabuliek neboli k dispozícii aktuálne údaje. Základná literatúra, štandardné publikácie a odporúčania pre liečbu predpokladajú citlivosť.

^b Spoločný názov pre heterogénnu skupinu streptokokových druhov. Miera rezistencie sa môže líšiť podľa konkrétneho druhu streptokokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Teikoplanín sa podáva parenterálnou cestou (intravenózne alebo intramuskulárne). Po intramuskulárnom podaní je biologická dostupnosť teikoplanínu (v porovnaní s intravenóznym podaním) takmer úplná (90 %). Po šiestich intramuskulárnych podaniach dávky 200 mg, raz za deň, sa priemerná (SD, štandardná odchýlka) maximálna koncentrácia teikoplanínu ($C_{\max}$) blíži k 12,1 (0,9) mg/l a dosiahne sa 2 hodiny po podaní.

Po intravenóznom podaní počiatočnej dávky 6 mg/kg každých 12 hodín pri 3 až 5 podaniach, sa hodnoty $C_{\max}$ pohybujú v rozpätí od 60 do 70 mg/l a hodnota $C_{\min}$ je zvyčajne nad 10 mg/l. Po intravenóznom podaní počiatočnej dávky 12 mg/kg každých 12 hodín pri troch podaniach, sú odhadované priemerné hodnoty $C_{\max}$ približne 100 mg/l a $C_{\min}$ približne 20 mg/l.

Po podaní udržiavacej dávky 6 mg/kg jedenkrát denne sú hodnoty $C_{\max}$ približne 70 mg/l a $C_{\min}$ približne 15 mg/l. Po podaní udržiavacej dávky 12 mg/kg jedenkrát denne sa hodnoty $C_{\min}$ pohybujú v rozmedzí od 18 do 30 mg/l.

Pri perorálnom podaní sa teikoplanín neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu. Pri perorálnom podaní jednorazovej dávky 250 až 500 mg zdravému človeku sa teikoplanín nedá detegovať v sére alebo v moči, objaví sa iba v stolici (približne 45 % podanej dávky) vo forme nezmeneného liečiva.

Distribúcia

Väzba na ľudské sérové proteíny sa pohybuje v rozmedzí od 87,6 do 90,8 % bez akejkoľvek zmeny v závislosti od koncentrácií teikoplanínu. Teikoplanín sa viaže hlavne na ľudský sérový albumín. Teikoplanín sa nedistribuuje do červených krviniek.

Distribučný objem v rovnovážnom stave (V_{ss}) sa pohybuje v rozmedzí od 0,7 do 1,4 l/kg. Najvyššie hodnoty (V_{ss}) sa pozorovali v najnovších štúdiách, v ktorých čas odberu vzoriek bol viac ako 8 dní. Teikoplanín sa distribuuje hlavne do pľúc, myokardu a kostného tkaniva v pomere tkanivo/sérum vyššom ako 1. V tekutine pľuzgierov, synoviálnej tekutine a peritoneálnej tekutine bol pomer medzi tkanivom a sérom v rozmedzí od 0,5 do 1.

Eliminácia teikoplanínu z peritoneálnej tekutiny prebieha rovnakou rýchlosťou ako zo séra. V pleurálnej tekutine a podkožnom tukovom tkanive sa pohybuje pomer tkanivo/sérum medzi 0,2 a 0,5. Teikoplanín nepreniká do cerebrospinálneho moku (*CerebroSpinal Fluid*, CSF) ľahko.

Biotransformácia

Teikoplanín v nezmernej forme tvorí hlavnú zložku zistenú v plazme a moči, čo poukazuje na jeho minimálnu metabolizáciu. Pravdepodobne hydroxyláciou sa tvoria dva metabolity, ktoré predstavujú 2 až 3 % podanej dávky.

Eliminácia

Nezmenený teikoplanín sa vylučuje hlavne močom (80 % v priebehu 16 dní), zatiaľ čo 2,7 % podanej dávky sa žľazou vylúči do stolice v priebehu 8 dní po podaní.

Podľa najnovších štúdií, v ktorých je čas odberu vzoriek 8 až 35 dní, eliminačný polčas teikoplanínu sa pohybuje v rozmedzí 100 až 170 hodín.

Teikoplanín má nízky celkový klírens v rozmedzí od 10 do 14 ml/h/kg a renálny klírens v rozmedzí od 8 do 12 ml/h/kg, čo ukazuje, že teikoplanín sa vylučuje prevažne renálnou cestou.

Linearita

Teikoplanín vykazuje lineárnu farmakokinetiku pri dávkach od 2 do 25 mg/kg.

Osobitné populácie

- *Porucha funkcie obličiek:*

Keďže teikoplanín sa vylučuje renálnou cestou, eliminácia teikoplanínu sa znižuje v závislosti od stupňa poruchy funkcie obličiek. Celkový a renálny klírens teikoplanínu závisí od klírensu kreatinínu.

- *Starší pacienti:*

U starších osôb je farmakokinetika teikoplanínu modifikovaná iba v prípade poruchy funkcie obličiek.

- *Pediatrická populácia:*

V porovnaní s dospelou populáciou sa pozoroval vyšší celkový klírens (15,8 ml/h/kg u novorodencov; 14,8 ml/h/kg u detí s vekovým priemerom 8 rokov) a kratší eliminačný polčas (40 hodín u novorodencov, 58 hodín u osemročných detí).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Po opakovanom parenterálnom podávaní potkanom a psom sa pozorovali reverzibilné a od dávky závislé účinky na obličky. Štúdie zamerané na zistenie potenciálu vyvolať ototoxicitu u morčiat ukazujú, že môže dôjsť k ľahkej poruche kochleárnej a vestibulárnej funkcie bez morfológického poškodenia.

Subkutánne podávanie dávok teikoplanínu až do 40 mg/kg/deň nemalo účinok na fertilitu samcov a samíc potkanov. V štúdiách embryofetálneho vývoja sa nepozorovali žiadne malformácie po subkutánnom podávaní dávok až 200 mg/kg/deň u potkanov a intramuskulárnom podávaní dávok až 15 mg/kg/deň u králikov. U potkanov bol však zvýšený výskyt prípadov narodenia mŕtveho plodu pri dávkach 100 mg/kg/deň a vyšších a prípady úmrtnosti novonarodených potkanov pri dávkach 200 mg/kg/deň. Tento účinok nebol hlásený pri dávkach 50 mg/kg/deň. Perinatálne a postnatálne štúdie u potkanov nepreukázali žiadne účinky na fertilitu generácie F1, alebo na prežitie a vývoj generácie F2, po subkutánnom podávaní až 40 mg/kg/deň.

Teikoplanín nepreukázal žiadny potenciál vyvolávať antigenicitu (u myši, morských prasiat alebo u králikov), genotoxicitu ani lokálnu dráždivosť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok na injekčný/infúzny roztok:

chlorid sodný

hydroxid sodný (na úpravu pH)

Rozpúšťadlo:

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Teikoplanín a aminoglykozidy sú inkompatibilné, keď sa miešajú priamo, a nesmú sa miešať pred podaním injekcie.

Ak sa teikoplanín podáva v rámci kombinovanej liečby súbežne s inými antibiotikami, lieky sa musia podávať oddelene.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti prášku a rozpúšťadla na injekčný/infúzny roztok:

3 roky

Čas použiteľnosti rekonštituovaného roztoku:

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku pripraveného na použitie podľa odporúčaní bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote od 2 do 8 °C.

Čas použiteľnosti rekonštituovaného a následne zriedeného roztoku:

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku pripraveného na použitie podľa odporúčaní bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote od 2 do 8 °C a počas ďalších 24 hodín pri teplote od 2 do 8 °C následne po zriedení roztoku na výslednú koncentráciu medzi 4 mg/ml a 20 mg/ml.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia/rekonštitúcie/riedenia nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť ihneď.

Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania po otvorení zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Prášok a rozpúšťadlo v pôvodnom obale:

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii/riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Primárny obal:

Teicoplanin DEMO 200 mg je balený v sklenených injekčných liekovkách typu I o objeme 10 ml, uzavretých brómbutylovou gumennou zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacím viečkom.

Teicoplanin DEMO 400 mg je balený v sklenených injekčných liekovkách typu I o objeme 22 ml, uzavretých brómbutylovou gumennou zátkou a hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacím viečkom.

Voda na injekcie (rozpúšťadlo) je balená v čírych sklenených ampulkách typu I s nominálnym objemom > 5 ml alebo v polypropylénových ampulkách s otočným uzáverom a nominálnym objemom ≥ 3 ml.

Veľkosti balenia:

Škatuľka × 1 injekčná liekovka × 200 mg + 1 ampulka × 3 ml rozpúšťadla

Škatuľka × 10 injekčných liekoviek × 200 mg + 10 ampuliek × 3 ml rozpúšťadla

Škatuľka × 1 injekčná liekovka × 400 mg + 1 ampulka × 3 ml rozpúšťadla

Škatuľka × 10 injekčných liekoviek × 400 mg + 10 ampuliek × 3 ml rozpúšťadla

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek je na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok zlikvidujte.

Rekonštitúcia/riedenie sa vykonáva za aseptických podmienok.

Pred podaním sa roztok vizuálne skontroluje na prítomnosť častíc a zmenu farby. Roztok sa má použiť iba vtedy, ak je číry a bez častíc.

Príprava rekonštituovaného roztoku:

- Pomaly aplikujte 3 ml pribaleného rozpúšťadla do injekčnej liekovky s práškom.
- Opatrne rolujte injekčnú liekovku medzi dlaňami, až kým sa prášok úplne nerozpustí. Ak sa roztok spení, nechajte ho približne 15 minút postáť. Má sa použiť iba číry a žltkastý roztok.

Nominálny obsah teikoplanínu v injekčnej liekovke	200 mg	400 mg
Objem injekčnej liekovky s práškom	10 ml	22 ml
Objem odoberateľný z ampulky s rozpúšťadlom na rekonštitúciu	3 ml	3 ml
Objem obsahujúci nominálnu dávku teikoplanínu (odobraný 5 ml striekačkou a ihlou 23 G)	3 ml	3 ml

pH: 7,2 – 7,8

osmolalita: 264 – 275 mOsm/kg (pre 200 mg) a 285 – 305 mOsm/kg (pre 400 mg)

Rekonštituovaný roztok je izotonický a nevyžaduje ďalšie riedenie pred podaním.

Rekonštituovaný roztok sa môže podať priamo injekčne alebo alternatívne ďalej zriedený, alebo môže byť podaný perorálne.

Príprava zriedeného roztoku pred podaním infúzie:

Teicoplanin DEMO 200 mg a 400 mg sa môže podávať v nasledovných infúzných roztokoch s výslednou koncentráciou medzi 4 mg/ml a 20 mg/ml:

- infúzny roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)
- infúzny roztok glukózy 50 mg/ml (5 %)
- Ringerov roztok s laktátom
- infúzny roztok chloridu sodného 1,8 mg/ml (0,18 %) a glukózy 40 mg/ml (4 %)
- roztok na peritoneálnu dialýzu obsahujúci glukózu 13,6 mg/ml (1,36 %)
- roztok na peritoneálnu dialýzu obsahujúci glukózu 38,6 mg/ml (3,86 %)
- Ringerov roztok
- roztok glukózy 100 mg/ml (10 %)
- roztok chloridu sodného 4,5 mg/ml (0,45 %) a glukózy 50 mg/ml (5 %)

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

DEMO S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY
21st km National Road Athens–Lamia
14568 Krioneri, Attiki
Grécko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Teicoplanin DEMO 200 mg: 15/0370/25-S
Teicoplanin DEMO 400 mg: 15/0371/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31. októbra 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2025