

ІНСТРУКЦІЯ

ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ГЛІТЕЙК

(GLITEIK)

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
27.04.2017 № 476

Реєстраційне посвідчення № UA/12177/01/01

Склад:

діюча речовина: teicoplanin;

1 флакон містить тейкопланіну 400,0 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид;

розчинник: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: пориста маса білого з коричнато-жовтим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Глікопептидні антибіотики.
Код АТХ J01X A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Тейкопланін є глікопептидним антибіотиком системної дії, продуктом ферментації *Actinoplanes 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.

Антимікробний спектр. Граничними концентраціями, які дозволяють віддиференціювати чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), є наступні: $S \leq 4 \text{ мг/л}$ і $R > 16 \text{ мг/л}$. Поширеність набутої резистентності до цього препарату у деяких видів збудників може варіювати залежно від географічного регіону та часу. У зв'язку з цим корисно мати інформацію про місцеву поширеність резистентності, особливо при лікуванні важких інфекцій. Ці дані є лише загальними орієнтирами, що вказують на імовірність чутливості певного бактеріального штаму до цього антибіотика.

Тести in vitro підтверджують, що тейкопланін є активним проти наступних чутливих грампозитивних аеробів: *Bacillus*, *Enterococci*, *Listeria*, *Rhodococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus non-aureus*, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae* та анаеробів: *Clostridium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnes*.

До стійких до тейкопланіну мікроорганізмів належать грампозитивні аероби, такі як *Actinomyces*, *Erysipelothrix*, *Heterofermentative Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Nocardia asteroides*, *Pediococcus*, а також грамнегативні аероби, такі як коки, бацили та інші мікроорганізми: хламідії, мікобактерії, мікоплазми, рикетсії, трепонеми.

Тейкопланін не виявляє перехресної резистентності з іншими класами антибіотиків.

Бактерицидний синергізм спостерігався in vitro з аміноглікозидами проти *Enterococci* та *Staphylococci*. Комбінація тейкопланіну і фторхінолонів зазвичай чинить адитивну, іноді – синергічну дію проти *Staphylococci*.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Не всмоктується після перорального прийому. Біодоступність після внутрішньом'язової ін'єкції становить 94 %.

Розподіл (концентрації в сироватці крові). Характер розподілу концентрацій у сироватці крові після внутрішньовенного введення двофазовий (спочатку – швидка фаза розподілу, потім – фаза повільного розподілу) з напівперіодами приблизно 0,3 і 3 години відповідно. Після фази розподілу відбувається повільна елімінація, напівперіод якої відповідає 70-100 годинам.

Одноразова доза. Через 5 хвилин після внутрішньовенної ін'єкції дози 3 мг/кг або 6 мг/кг у здорових осіб сироваткові концентрації досягають 54,3 і 111,8 мг/л відповідно. Залишкові концентрації в сироватці крові через 24 години після ін'єкції становлять 2,1 і 4,2 мг/л відповідно.

Повторні дози. У випадку введення тейкопланіну шляхом 30-хвилинної інфузії в дозі 400 мг кожні 12 годин протягом 5 днів, у здорових осіб середні залишкові концентрації в сироватці після першої ін'єкції становлять $5,6 \pm 0,7 \text{ мг/л}$, а після другої – $9,4 \pm 1,5 \text{ мг/л}$. Після подальших ін'єкцій концентрації в сироватці крові стабільно перевищують 10 мг/л через 12 годин.

У випадку введення препарату хворим з нейтропенією у перший день лікування шляхом внутрішньовенної ін'єкції у дозі 400 мг кожні 12 годин, через 24 години після другої ін'єкції залишкова концентрація становить $10,8 \pm 5,7 \text{ мг/л}$. У здорових осіб після 6 внутрішньом'язових ін'єкцій по 200 мг через кожні 12 годин для перших 3 ін'єкцій і кожні 24 години – для останніх 3 ін'єкцій залишкова концентрація через 24 години після останнього введення становить 6,1 мг/л.

Зв'язування з білками плазми крові. Зв'язується з альбуміном на 90-95 %.

Тканинний розподіл. Очевидний об'єм розподілу у стадії насичення знаходиться у межах 0,6-1,2 л/кг. Після ін'єкції тейкопланіну, міченого радіоактивним ізотопом, встановлено, що він швидко проникає у тканини (особливо у шкірну та кісткову), потім досягає високих концентрацій у нирках, трахеї, легень і надниркових залозах. Тейкопланін поглинається лейкоцитами і збільшує їх антибактеріальну активність.

Тейкопланін не проникає в еритроцити, цереброспінальну рідину та жирову тканину.

Після внутрішньовенного введення одноразової дози 400 мг у тканинах спостерігалися такі концентрації:

- губчастий шар кістки: 10,8 мкг/г та 7,1 мкг/г через 0,5 і 24 години після ін'єкції відповідно;

- компактний шар кістки: 6,1 мкг/г і 4,9 мкг/г через 0,5 і 24 години після ін'єкції відповідно;

- синовіальна рідина при запаленні: отримані концентрації становили 4 і 1,4 мг/л через 6 і 24 години після ін'єкції відповідно;

- легенева тканина: отримані концентрації становили 7,9 і 4,5 мкг/г через 30 і 60 хвилин після ін'єкції відповідно;

- плевральна рідина: середня максимальна концентрація – 2,8 мг/л – досягалась через 6 годин після введення;

- перитонеальна рідина: концентрація становила 27,9 мг/л через 1 годину після введення.

Біотрансформація. Метаболітів тейкопланіну не виявлено. Понад 80 % введеного тейкопланіну виводиться із сечею в незміненому вигляді через 16 днів.

Виведення. Особи з нормальною функцією нирок: введений тейкопланін майже повністю виводиться із сечею в незміненому вигляді. Кінцевий період напіввиведення продукту – 70-100 годин.

Пацієнти з нирковою недостатністю: тейкопланін елімінується повільніше, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Існує взаємозв'язок між кінцевим періодом напіввиведення і кліренсом креатиніну.

Особливі літнього віку: зміни у виведенні тейкопланіну відображають лише вікове погіршення ниркової функції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені грампозитивними бактеріями, у тому числі чутливими або резистентними до метциліну, а також хворим з алергією до бета-лактамних антибіотиків.

Дорослі.

Лікування:

- інфекції шкіри та м'яких тканин;

- інфекції верхніх та нижніх сечових шляхів з ускладненнями та без них;

- інфекції дихальних шляхів;

- інфекції вуха, горла, носа;

- інфекції кісток і суглобів;

- септицемія;

- ендокардит;

- перитоніт, пов'язаний із постійним перитонеальним діалізом в амбулаторних умовах.

Профілактика: профілактика інфекційного ендокардиту у разі алергії на бета-лактаміні антибіотики:

- у стоматології або при процедурах у верхніх відділах дихальних шляхів, які використовуються під загальною анестезією;

- при хірургічних втручаннях на сечостатевому та шлунково-кишковому тракці.

Діти (крім новонароджених).

Лікування:

- інфекції шкіри та м'яких тканин;

- інфекції верхніх та нижніх сечових шляхів з ускладненнями та без них;

- інфекції дихальних шляхів;

- інфекції вуха, горла, носа;

- інфекції кісток і суглобів; септицемія.

Противопоказання.

Гіперчутливість до тейкопланіну. Новонароджені. Застосування цього лікарського засобу під час годування груддю не рекомендується (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Спеціальні застереження, пов'язані з невідповідністю міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС): зареєстровані численні випадки зростання антикоагулянтної активності у хворих, які отримували терапію оральними антибіотиками. В умовах інфекції або вираженого запального процесу вік і загальний стан пацієнта є сприятливими факторами ризику. За таких умов важко визначити, якою мірою сама інфекція або її лікування відіграють роль у дисбалансі МНС.

Незважаючи на це, деякі класи антибіотиків причетні до цього ефекту більшою мірою, зокрема фторхіноліни, макроліди, циклїни, котримоксазол і деякі цефалоспорини. У зв'язку з підвищенням потенційним ризиком виникнення побічних реакцій тейкопланін слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно застосовують нефротоксичні або ототоксичні лікарські засоби, такі як аміноглікозиди, амфотерин В, циклоспорин і фуросемід.

Особливості застосування.

Необхідно коригувати дозу для хворих із нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Слід проводити регулярний розгорнутий аналіз крові під час тривалого лікування та/або лікування високими дозами (особливо у перший місяць терапії) одночасно з регулярним контролем функції печінки і нирок.

При застосуванні тейкопланіну повідомлялося про випадки ототоксичності, токсичної дії на кровотворну систему і про випадки гепатотоксичності і нефротоксичності.

Необхідно проводити повторні дослідження функції нирок і слуху, особливо в таких ситуаціях:

- при тривалому лікуванні пацієнтів з нирковою недостатністю;

- при супутньому та подальшому застосуванні лікарських засобів, здатних чинити нейротоксичну та/або нефротоксичну дію (аміноглікозиди, колістин, амфотерин В, циклоспорин, цисплатин, фуросемід та етакринова кислота).

Цей лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з підвищеною чутливістю до ванкоміцину, оскільки може спостерігатися перехресна чутливість. Однак наявність в анамнезі «синдрому червоної людини», пов'язаного з застосуванням ванкоміцину, не є протипоказанням до застосування тейкопланіну.

Цей лікарський засіб містить натрій. Вміст натрію становить менш ніж 1 ммоль на одну дозу, тобто на практиці цей лікарський засіб вважається таким, що «не містить натрію».

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження тейкопланіну на тваринах не виявили тератогенних ефектів, а клінічних даних недостатньо. Однак у зв'язку з високим терапевтичним ефектом препарату Глітейк його застосування можливе, якщо у період вагітності виникає необхідність в його прийомі за життєвими показаннями (незалежно від терміну вагітності). У цьому випадку слід перевірити слухову функцію новонародженого (отоакустична емісія), враховуючи можливість ототоксичного впливу тейкопланіну.

Годування груддю. Відсутні дані щодо проникнення

тейкопланіну в грудне молоко, тому годування груддю під час лікування препаратом Глітейк не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Рекомендується утримуватися від керування транспортними засобами або механізмами через можливий ризик виникнення запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

При застосуванні антибактеріальних засобів необхідно чітко дотримуватися встановлених рекомендацій.

Профілактика.

Дорослі. Профілактика інфекційного ендокардиту: 400 мг внутрішньовенно під час ввідної анестезії. Пацієнтам з протезуванням серцевих клапанів тейкопланін необхідно комбінувати з аміноглікозидом.

Лікування.

Загальна тривалість лікування залежить від типу, тяжкості та індивідуальних особливостей організму пацієнта.

Дорослі та люди літнього віку з нормальною функцією нирок.

Інфекції дихальних шляхів, інфекції шкіри та м'яких тканин, сечового тракту, вуха, горла, носа та інші інфекції середнього ступеня тяжкості:

- **навантажувальна доза:** стандартна доза – 400 мг/добу (що зазвичай становить 6 мг/кг/добу) у вигляді однієї внутрішньовенної ін'єкції (у перший день);

- **підтримуюча терапія:** стандартна доза – 200 мг/добу (що зазвичай становить 3 мг/кг/добу) у вигляді однієї внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції на добу. Септицемія, інфекції кісток і суглобів, ендокардит, хвороби легень тяжкого перебігу та інші тяжкі інфекції:

- **навантажувальна доза:** стандартна доза – по 400 мг (що зазвичай становить 6 мг/кг) внутрішньовенно, кожні 12 годин, з 1-ого по 4-й день;

- **підтримуюча терапія:** стандартна доза – 400 мг/добу (що зазвичай становить 6 мг/кг/добу) у вигляді однієї внутрішньовенної чи внутрішньом'язової ін'єкції на добу.

Досягти оптимальної дози допомагає визначення концентрацій антибіотика у плазмі крові. У випадку помірної або більш тяжкої інфекції під час введення навантажувальних доз необхідно відстежувати залишкові плазмові концентрації, щоб переконатися у досягненні стабільних залишкових концентрацій у плазмі не менше 10 мг/л (визначення методом вискофективної рідинної хроматографії, HPLC) чи 15 мг/л (визначення методом імуноензимної флуоресцентної поляризації, FPIA), а також під час підтримуючої терапії, щоб переконатися, що ці концентрації є стабільними.

При підтримуючій терапії під час лікування септицемії та ендокардиту перехід до внутрішньом'язового шляху введення залежить від клінічного перебігу захворювання.

При деяких особливо тяжких клінічних ситуаціях, коли мінімальні інгібуючі концентрації (MIC) тейкопланіну є високими (4–8 мг/л), враховуючи бактеріальне навантаження, або коли фармакокінетику препарату у сироватці крові передбачити важко (значні опіки, інтенсивна терапія тощо), або за умови низького тканинного розподілу (кістки, клапани серця), рекомендована навантажувальна доза – 3–5 ін'єкцій по 12 мг/кг кожні 12 годин. У випадку необхідності можна призначити підтримуючі дози – до 12 мг/кг і вище. Досягти оптимальної дози допомагає визначення концентрацій антибіотика у плазмі крові.

Під час отримання навантажувальних доз необхідно відстежувати залишкові плазмові концентрації, щоб переконатися у досягненні стабільних залишкових концентрацій у плазмі в межах 20–30 мг/л (HPLC) або 30–40 мг/л (FPIA), а також під час підтримуючої терапії, щоб переконатися, що ці концентрації є стабільними.

Діти (крім новонароджених) з нормальною функцією нирок. Доза та тривалість лікування залежить від типу тяжкості інфекції:

- **навантажувальна доза:** для перших трьох ін'єкцій – по 10–12 мг/кг, кожні 12 годин;

- **підтримуюча терапія:** 10 мг/кг/добу.

Для інфекції середнього ступеня тяжкості (без нейтропенії):

- **навантажувальна доза:** для перших трьох ін'єкцій – по 10 мг/кг кожні 12 годин;

- **підтримуюча терапія:** 6 мг/кг/добу.

Досягти оптимальної дози допомагає визначення концентрацій антибіотика у плазмі крові.

У випадку помірної чи більш тяжкої інфекції під час отримання навантажувальних доз необхідно відстежувати залишкові плазмові концентрації, щоб переконатися у досягненні стабільних залишкових концентрацій у плазмі не менше 10 мг/л (HPLC) або 15 мг/л (FPIA), а також під час підтримуючої терапії, щоб переконатися, що ці концентрації є стабільними.

При деяких особливо тяжких клінічних ситуаціях, коли MIC тейкопланіну є високими (4–8 мг/л), враховуючи бактеріальне навантаження, або коли фармакокінетику препарату в сироватці крові передбачити важко (значні опіки, інтенсивна терапія тощо), або за умов низького тканинного розподілу (кістки, клапани серця), під час отримання навантажувальних доз необхідно відстежувати залишкові плазмові концентрації, щоб переконатися у досягненні стабільних залишкових концентрацій у плазмі між 20 і 30 мг/л (HPLC) або 30–40 мг/л (FPIA) та під час підтримуючої терапії, щоб переконатися, що ці концентрації є стабільними.

Дорослі та пацієнти літнього віку з нирковою недостатністю (порушення функцій нирок).

Протягом перших 3 днів рекомендується дотримуватися стандартного режиму лікування:

- якщо кліренс креатиніну становить 40–60 мл/хв, стандартну дозу слід розділити навпіл (вводити початкову дозу кожні два дні або половину дози щоденно);

- якщо кліренс креатиніну становить < 40 мл/хв, а також для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, дозу слід зменшити до 1/3 (вводити таку саму дозу 1 раз на три дні або щоденно вводити 1/3 дози). Тейкопланін не виводиться під час гемодіалізу.

Для хворих зі зниженою функцією нирок і вторинним перитонітом, який виник у результаті безперервного

амбулаторного перитонеального діалізу, рекомендовано дозовий режим – по 20 мг тейкопланіну на 1 літр діалізної рідини та навантажувальну дозу – 200 мг внутрішньовенно (для пацієнтів із підвищеною температурою тіла).

Досягти оптимальної дози допомагає визначення концентрації антибіотика у плазмі крові. У випадку помірної або більш тяжкої інфекції під час отримання навантажувальних доз необхідно відстежувати залишкові плазмові концентрації, щоб переконатися у досягненні стабільних залишкових концентрацій у плазмі крові не менше 10 мг/л (HPLC) чи 15 мг/л (FPIA), а також під час підтримуючої терапії, щоб переконатися, що ці концентрації є стабільними.

При деяких особливо тяжких клінічних концентраціях, коли MIC тейкопланіну є високим (4–8 мг/л), враховуючи бактеріальне навантаження, або коли фармакокінетику препарату у сироватці крові передбачити важко (значні опіки, інтенсивна терапія тощо), або за умов низького тканинного розподілу (кістки, клапани серця), під час отримання навантажувальних доз необхідно відстежувати залишкові плазмові концентрації, щоб переконатися у досягненні стабільних залишкових концентрацій у плазмі крові між 20 і 30 мг/л (HPLC) або 30–40 мг/л (FPIA) та під час підтримуючого лікування, щоб переконатися, що ці концентрації є стабільними.

Спосіб застосування. Вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Внутрішньовенне введення здійснювати протягом 1 хвилини або шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 30 хвилини.

Спосіб приготування розчину: весь розчинник повільно ввести у флакон, після чого обережно покачати між долонями, поки порошок повністю не розчиниться. Уникати утворення бульбашок. При виникненні піни залишити флакон у вертикальному положенні до повного її зникнення. Отриманий таким чином готовий ізотонічний (рН 7,5) розчин може зберігатися не більше 48 годин 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 годин при температурі не вище 25 °С або 7 діб при 4 °С;

- 5 % розчином глюкози;

- 0,18 % розчином натрію хлориду та 4 % глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 24 годин при температурі не вище 25 °С);

- розчином для перитонеального діалізу – 1,36 % або 3,86 % глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 28 днів при 4 °С).

Тейкопланін зберігає свою стабільність протягом 48 годин при 37 °С у складі розчинів для перитонеального діалізу, які містять інсулін або гепарин.

Діти.

Застосування препарату новонародженим протипоказано.

Передозування.

Тейкопланін не виводиться з організму за допомогою гемодіалізу. Лікування передозування повинно бути симптоматичним.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: висипання, кропив'янка, еритема, свербіж, підвищення температури тіла, застуда, анафілактичні реакції (ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок), екссудативний дерматит;

з боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко – тяжкі бульозні шкірні реакції (синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, у виняткових випадках – мультиформна еритема);

з боку гелатобілірної системи: тимчасове підвищення рівня трансаміназ та/або лужної фосфатази;

з боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія; нейтропенія (рідко – важка) або агранулоцитоз (оборотний після припинення лікування), який особливо розвивається при одержанні високих доз і в перший місяць терапії;

з боку травного тракту: нудота, блювання, діарея;

з боку нирок і сечовивідних шляхів: тимчасове підвищення рівня креатиніну; дуже рідко – ниркова недостатність, що зазвичай виникає у пацієнтів з важким перебігом інфекції, наявністю основного захворювання та/або у пацієнтів, які отримують інші лікарські засоби, які здатні виявляти нефротоксичний вплив;

з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, повідомлялося про випадки виникнення судом;

з боку органів слуху: втрата слуху, дзвін у вухах, порушення з боку вестибулярного апарату;

місцеві реакції: біль, флегбіт, еритема, абсцес;

інші: суперінфекція (збільшення кількості нечутливих мікроорганізмів).

Також рідко повідомлялося про випадки еритеми і припливів у верхній частині тіла після застосування розчину, які з'явилися без історії про попереднє застосування тейкопланіну і не повторилися при наступному застосуванні при зниженні швидкості введення або зниженні концентрації. Ці випадки були неспецифічними до концентрації або швидкості введення.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 400 мг у флаконах №1 у комплекті з розчинником по 3,2 мл води для ін'єкцій в ампулах №1, в контурній чарунковій упаковці, в паці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

Дата останнього перегляду. 27.04.2017.