

## **Dodatak III**

### **Sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i uputa o lijeku**

Napomena:

Ova verzija sažetka opisa svojstava lijeka, označavanja i upute o lijeku je važeća verzija u vrijeme odluke Europske komisije.

Nakon odluke Europske komisije, nadležna tijela država članica će, u suradnji s referentnom državom članicom, prema potrebi ažurirati informacije o lijeku. Stoga ovaj sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i uputa o lijeku ne moraju nužno predstavljati trenutno važeći tekst.

## **SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 100 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 100 000 IU.  
Nakon rekonstitucije, otopine će sadržavati 100 mg teikoplanina u 1,5 ml.

Jedna bočica sadrži 200 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 200 000 IU.  
Nakon rekonstitucije, otopine će sadržavati 200 mg teikoplanina u 3,0 ml.

Jedna bočica sadrži 400 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 400 000 IU.  
Nakon rekonstitucije, otopine će sadržavati 400 mg teikoplanina u 3,0 ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu: spužvasta homogena masa boje bjelokosti.  
Otapalo: bistra, bezbojna tekućina.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) je indiciran u odraslih osoba i djece od rođenja za parenteralno liječenje sljedećih infekcija (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1):

- komplicirane infekcije kože i mekog tkiva,
- infekcije kostiju i zglobova,
- bolnička pneumonija,
- izvanbolnički stečena pneumonija,
- komplicirane infekcije mokraćnog sustava,
- infektivni endokarditis,

- peritonitis povezan s kontinuiranom ambulantnom peritonejskom dijalizom (CAPD),
- bakterijemija koja se javi udružena s bilo kojom od navedenih indikacija.

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) je također indiciran kao alternativna peroralna terapija za liječenje proljeva i kolitisa izazvanih infekcijom bakterijom *Clostridium difficile*.

Kada je prikladno, teikoplanin treba primjenjivati u kombinaciji s drugim antibakterijskim lijekovima.

Treba uzeti u obzir službene smjernice za pravilnu uporabu antibakterijskih lijekova.

## 4.2 Doziranje i način primjene

### Doziranje

Dozu i trajanje liječenja treba prilagoditi prema vrsti i težini infekcije, kliničkom odgovoru bolesnika te čimbenicima povezanim s bolesnikom, poput dobi i bubrežne funkcije.

### Mjerenje koncentracija u serumu

Po završetku udarnog režima doziranja treba pratiti najniže koncentracije teikoplanina u serumu u stanju dinamičke ravnoteže kako bi se osiguralo postizanje minimalne najniže koncentracije u serumu:

- za većinu Gram-pozitivnih infekcija, najniže koncentracije teikoplanina moraju iznositi najmanje 10 mg/l mjereno HPLC metodom ili najmanje 15 mg/l mjereno metodom fluorescentne imunopolarizacije (engl. *Fluorescence Polarization Immunoassay*, FPIA)
- za endokarditis i druge teške infekcije, najniže koncentracije teikoplanina moraju iznositi 15-30 mg/l mjereno HPLC metodom ili 30-40 mg/l mjereno FPIA metodom.

Tijekom terapije održavanja najniže koncentracije teikoplanina u plazmi mogu se određivati najmanje jedanput tjedno kako bi se osigurala njihova stabilnost.

### Odrasli i stariji bolesnici s normalnom bubrežnom funkcijom

<b>Indikacije</b>	<b>Udarne doze</b>		<b>Doza održavanja</b>	
	<b>Udarne režim doziranja</b>	<b>Ciljne najniže koncentracije od 3. do 5. dana</b>	<b>Doza održavanja</b>	<b>Ciljne najniže koncentracije tijekom terapije održavanja</b>
- Komplikirane infekcije kože i mekog tkiva  - Pneumonija  - Komplikirane infekcije mokraćnog sustava	400 mg intravenski ili intramuskularno (jednako dozi od približno 6 mg/kg tjelesne težine) svakih 12 sati tijekom prve 3 doze	>15 mg/l <sup>1</sup>	6 mg/kg tjelesne težine intravenski ili intramuskularno jedanput na dan	>15 mg/l <sup>1</sup> jedanput tjedno
- Infekcije kostiju i zglobova	800 mg intravenski (jednako dozi od približno 12 mg/kg tjelesne težine) svakih 12 sati tijekom prvih 3-5 doza	>20 mg/l <sup>1</sup>	12 mg/kg tjelesne težine intravenski ili intramuskularno jedanput na dan	>20 mg/l <sup>1</sup>
- Infektivni endokarditis	800 mg intravenski (jednako dozi od približno 12 mg/kg tjelesne	30-40 mg/l <sup>1</sup>	12 mg/kg tjelesne težine intravenski ili intramuskularno jedanput na dan	>30 mg/l <sup>1</sup>

<i>Indikacije</i>	<b>Udarna doza</b>		<b>Doza održavanja</b>	
	<b>Udarni režim doziranja</b>	<b>Ciljne najniže koncentracije od 3. do 5. dana</b>	<b>Doza održavanja</b>	<b>Ciljne najniže koncentracije tijekom terapije održavanja</b>
	težine) svakih 12 sati tijekom prvih 3-5 doza			

<sup>1</sup> mjereno FPIA metodom

#### Trajanje liječenja

Odluku o trajanju liječenja treba donijeti na temelju kliničkog odgovora. Za infektivni endokarditis prikladnim se obično smatra liječenje u trajanju od najmanje 21 dana. Liječenje ne smije biti dulje od 4 mjeseca.

#### Kombinirana terapija

Teikoplanin ima ograničen raspon antibakterijskog djelovanja (Gram pozitivne bakterije). Nije prikladan kao monoterapija za liječenje određenih vrsta infekcija, osim ako je patogen već dokumentiran i zna se da je osjetljiv na teikoplanin ili u slučaju velike vjerojatnosti da bi najvjerojatniji patogen(i) mogao biti prikladan za liječenje teikoplaninom.

#### *Proljev i kolitis izazvani infekcijom bakterijom Clostridium difficile*

Preporučena doza je 100-200 mg primijenjena peroralno dvaput na dan tijekom 7-14 dana.

#### Starija populacija

Nije potrebno prilagođavati dozu, osim u slučaju oštećenja bubrežne funkcije (vidjeti u nastavku).

#### Odrasli i stariji bolesnici s oštećenom bubrežnom funkcijom

U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom dozu ne treba prilagođavati do četvrtog dana liječenja, nakon čega doziranje treba prilagoditi kako bi se održala najniža koncentracija u serumu od najmanje 10 mg/l.

Nakon četvrtog dana liječenja:

- bolesnici s blagom i umjerenom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina 30-80 ml/min): dozu održavanja treba prepoloviti, bilo primjenom doze svaki drugi dan ili primjenom polovice doze jedanput na dan
- bolesnici s teškom bubrežnom insuficijencijom (klirens kreatinina manji od 30 ml/min) i bolesnici na hemodijalizi: dozu treba smanjiti na jednu trećinu uobičajene doze, bilo primjenom početne doze svaki treći dan ili primjenom trećine doze jedanput na dan

Teikoplanin se ne uklanja dijalizom.

#### Bolesnici na kontinuiranoj ambulantnoj peritonejskoj dijalizi (CAPD)

Nakon jednokratne udarne intravenske doze od 6 mg/kg tjelesne težine, u prvom se tjednu primjenjuje 20 mg/l u svakoj vrećici s otopinom za dijalizu, u drugom tjednu 20 mg/l u svakoj drugoj vrećici, a u trećem tjednu 20 mg/l u vrećici za noć.

#### Pedijatrijska populacija

Preporučene doze jednake su za odrasle i djecu stariju od 12 godina.

#### *Novorođenčad i dojenčad u dobi do 2 mjeseca:*

##### *Udarna doza*

Jedna doza od 16 mg/kg tjelesne težine primijenjena intravenskom infuzijom prvog dana.

##### *Doza održavanja*

Jedna doza od 8 mg/kg tjelesne težine primijenjena intravenskom infuzijom jedanput na dan.

Djeca (od 2 mjeseca do 12 godina):

Udarna doza:

Jedna doza od 10 mg/kg tjelesne težine primijenjena intravenski svakih 12 sati; daju se 3 takve doze.

Doza održavanja

Jedna doza od 6-10 mg/kg tjelesne težine primijenjena intravenski jedanput na dan.

Način primjene

Teikoplanin se primjenjuje intravenskim ili intramuskularnim putem. Intravenska injekcija može se primijeniti ili kao bolusna injekcija tijekom 3-5 minuta ili kao infuzija tijekom 30 minuta.

U novorođenčadi se lijek smije primijeniti samo infuzijom.

Za upute o rekonstituciji i razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na teikoplanin ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Reakcije preosjetljivosti

Kod primjene teikoplanina prijavljene su ozbiljne, po život opasne reakcije preosjetljivosti, ponekad sa smrtnim ishodom (npr. anafilaktički šok). Ako se pojavi alergijska reakcija na teikoplanin, liječenje se mora odmah prekinuti i moraju se uvesti odgovarajuće hitne mjere.

Teikoplanin se mora primjenjivati s oprezom davati bolesnicima s poznatom preosjetljivošću na vankomicin jer su moguće ukrižene reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaktički šok sa smrtnim ishodom.

Međutim, anamneza "sindroma crvenog čovjeka" kod liječenja vankomicinom nije kontraindikacija za primjenu teikoplanina.

Reakcije na infuziju

U rijetkim je slučajevima (čak i kod prve doze) primijećen sindrom crvenog čovjeka (skup simptoma koji uključuju pruritus, urtikariju, eritem, angioneurotski edem, tahikardiju, hipotenziju, dispneju). Smanjenje brzine ili prekid primjene infuzije može dovesti do povlačenja tih reakcija. Reakcije na infuziju mogu se ograničiti ako se dnevna doza ne primjenjuje u obliku bolusne injekcije nego kao infuzija tijekom 30 minuta.

Teške bulozne reakcije

Kod primjene teikoplanina prijavljeni su Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN), po život opasne kožne reakcije koje mogu imati smrtan ishod. Ako se pojave simptomi ili znakovi SJS-a ili TEN-a (npr. progresivni kožni osip često praćen mjehurićima na koži ili lezijama sluznice), treba odmah prekinuti liječenje teikoplaninom.

Spektar antibakterijskog djelovanja

Teikoplanin ima ograničen spektar antibakterijskog djelovanja (*Gram-pozitivne bakterije*). Nije prikladan kao monoterapija za liječenje određenih vrsta infekcija, osim ako je patogen već dokumentiran i zna se da je osjetljiv na teikoplanin ili u slučaju velike vjerojatnosti da bi najvjerojatniji patogen(i) mogao biti prikladan za liječenje teikoplaninom.

Racionalna primjena teikoplanina treba uzeti u obzir raspon antibakterijskog djelovanja, sigurnosni profil i primjerenost standardne antibakterijske terapije za liječenje pojedinog bolesnika. Prema toj se osnovi očekuje da će se teikoplanin u većini slučajeva primjenjivati za liječenje teških infekcija u bolesnika u kojih se standardna antibakterijska terapija ne smatra primjerenom.

### Udarni režim doziranja

Budući da su podaci o sigurnosti primjene ograničeni, kod primjene teikoplanina u dozama od 12 mg/kg tjelesne težine dvaput na dan bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava. Kod primjene ovog režima, uz preporučene periodičke hematološke pretrage, treba nadzirati i koncentracije kreatinina u krvi.

Teikoplanin se ne smije primjenjivati intraventrikularno.

### Trombocitopenija

Kod primjene teikoplanina prijavljena je trombocitopenija. Preporučuju se periodične hematološke pretrage tijekom liječenja, uključujući kompletnu krvnu sliku.

### Nefrotoksičnost

U bolesnika liječenih teikoplaninom prijavljeno je zatajenje bubrega (vidjeti dio 4.8). Bolesnike s bubrežnom insuficijencijom i/ili bolesnike koji uz teikoplanin istodobno ili naknadno primaju i druge lijekove s poznatim nefrotoksičnim potencijalom (aminoglikozide, kolistin, amfotericin B, ciklosporin i cisplatin) treba pomno nadzirati, a taj bi nadzor trebao obuhvatiti i testove slušne funkcije.

Budući da se teikoplanin izlučuje prvenstveno putem bubrega, dozu teikoplanina nužno je prilagoditi u bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom (vidjeti dio 4.2).

### Ototoksičnost

Kao i kod drugih glikopeptida, u bolesnika liječenih teikoplaninom prijavljena je ototoksičnost (gluhoća i tinitus) (vidjeti dio 4.8). Bolesnike u kojih se tijekom liječenja teikoplaninom pojave znakovi i simptomi narušena sluha ili poremećaja unutarnjeg uha treba pažljivo pregledati i nadzirati, osobito u slučaju dugotrajnog liječenja te bubrežne insuficijencije. Bolesnike koji uz teikoplanin istodobno ili naknadno primaju i druge lijekove s poznatim neurotoksičnim/ototoksičnim potencijalom (aminoglikozidi, ciklosporin, cisplatin, furosemid i etakrinska kiselina) treba pomno nadzirati te ocijeniti korist liječenja teikoplaninom ako dođe do narušavanja slušne funkcije.

Moraju se poduzeti posebne mjere opreza kada se teikoplanin primjenjuje u bolesnika koji zahtijevaju istodobno liječenje ototoksičnim i/ili nefrotoksičnim lijekovima pri čijoj se primjeni preporučuju redovite hematološke pretrage te testovi jetrene i bubrežne funkcije.

### Superinfekcija

Kao i kod drugih antibiotika, primjena teikoplanina, osobito dugotrajna, može za posljedicu imati prekomjeran rast neosjetljivih organizama. Ako se za vrijeme liječenja razvije superinfekcija, treba poduzeti odgovarajuće mjere.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija.

Teikoplanin i otopine aminoglikozida su inkompatibilni pa ih se ne smije miješati u injekcijama; međutim, kompatibilni su u tekućini za dijalizu pa se slobodno mogu koristiti za liječenje peritonitisa povezanoga sa CAPD-om.

Potreban je oprez kada se uz teikoplanin istodobno ili naknadno primjenjuju drugi lijekovi poznatog nefrotoksičnog ili ototoksičnog potencijala. Među njih se ubrajaju aminoglikozidi, kolistin, amfotericin B, ciklosporin, cisplatin, furosemid i etakrinska kiselina (vidjeti dio 4.4). Međutim, nema dokaza koji bi ukazivali na sinergijsku toksičnost u kombinaciji s teikoplaninom.

U kliničkim se ispitivanjima teikoplanin davao velikom broju bolesnika koji su već primali različite lijekove, uključujući druge antibiotike, antihipertenzive, anestetike, kardiovaskularne lijekove i antidijabetike, bez znakova štetne interakcije.

## Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih osoba.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Malobrojni su podaci o primjeni teikoplanina u trudnica. Istraživanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost pri visokim dozama (vidjeti dio 5.3): u štakora je primijećena povećana incidencija mrtvorodenja i neonatalnog mortaliteta. Potencijalni rizik za ljude nije poznat. Stoga se teikoplanin ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako to nije neophodno. Ne može se isključiti potencijalan rizik od oštećenja unutarnjeg uha i bubrega fetusa (vidjeti dio 4.4).

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se teikoplanin u majčino mlijeko u ljudi. Nema podataka o izlučivanju teikoplanina u mlijeko životinja. Odluku o nastavku/prekidu dojenja ili nastavku/prekidu liječenja teikoplaninom treba donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist od liječenja teikoplaninom za majku.

#### Plodnost

Ispitivanja reprodukcije na životinjama nisu pokazala poremećaj plodnosti.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) zanemarlivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Teikoplanin može uzrokovati omaglicu i glavobolju, što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Bolesnici u kojih se pojave te nuspojave ne smiju upravljati vozilima ni raditi sa strojevima.

### **4.8 Nuspojave**

#### Tablični prikaz nuspojava

U tablici u nastavku navedene su sve nuspojave koje su se javile uz incidenciju veću nego kod primjene placeba te u više od jednog bolesnika. Učestalost nuspojava je definirana na sljedeći način: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Kada se primjenjuju doze teikoplanina od 12 mg/kg tjelesne težine dvaput na dan, bolesnike je potrebno nadzirati zbog moguće pojave nuspojava (vidjeti dio 4.4).

<b>Organski sustav</b>	<b>često (<math>\geq 1/100</math> i <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>manje često (<math>\geq 1/1000</math> i <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>rijetko (<math>\geq 1/10\ 000</math> i <math>&lt; 1/1000</math>)</b>	<b>vrlo rijetko (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>	<b>nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)</b>
Infekcije i infestacije			apsces		superinfekcija (prekomjeran rast neosjetljivih organizama)
Poremećaji krvi i limfnog sustava		leukopenija, trombocitopenija, eozinofilija			agranulocitoza, neutropenija



<b>Organski sustav</b>	<b>često (≥1/100 i &lt;1/10 )</b>	<b>manje često (≥1/1000 i &lt;1/100)</b>	<b>rijetko (≥1/10 000 i &lt;1/1000)</b>	<b>vrlo rijetko (&lt;1/10 000)</b>	<b>nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)</b>
Poremećaji imunološkog sustava		anafilaktička reakcija (anafilaksija) (vidjeti dio 4.4)			anafilaktički šok (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji živčanog sustava		omaglica, glavobolja			napadaji
Poremećaji uha i labirinta		gluhoća, gubitak sluha (vidjeti dio 4.4), tinitus, vestibularni poremećaj			
Krvožilni poremećaji		flebitis			tromboflebitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		bronhospazam			
Poremećaji probavnog sustava		proljevanje, povraćanje, mučnina			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip, eritem, pruritus		sindrom crvenog čovjeka (npr. crvenilo gornjeg dijela tijela praćeno osjećajem vrućine) (vidjeti dio 4.4).		toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, multififormni eritem, angioedem, eksfolijativni dermatitis, urtikarija (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		povišene vrijednosti kreatinina u krvi			zatajenje bubrega (uključujući akutno zatajenje bubrega)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol, pireksija				apsces na mjestu injekcije, zimica (tresavica)

Organski sustav	često (≥1/100 i <1/10 )	manje često (≥1/1000 i <1/100)	rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)	vrlo rijetko (<1/10 000)	nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Pretrage		povišene vrijednosti transaminaza (prolazna odstupanja od normalnih vrijednosti transaminaza), povišene vrijednosti alkalne fosfataze u krvi (prolazna odstupanja od normalnih vrijednosti alkalne fosfataze), povišene vrijednosti kreatinina u krvi (prolazno povećanje vrijednosti kreatinina u serumu)			

#### 4.9. Predoziranje

##### Simptomi

Prijavljeni su slučajevi slučajne primjene prekomjernih doza u pedijatrijskih bolesnika. U jednom je slučaju zabilježena agitacija u novorođenčeta starog 29 dana koje je primilo 400 mg lijeka intravenski (95 mg/kg).

##### Liječenje

Liječenje predoziranja teikoplaninom treba biti simptomatsko.

Teikoplanin se ne uklanja hemodijalizom dok je uklanjanje peritonejskom dijalizom sporo.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: glikopeptidni antibakterijski lijekovi, ATK oznaka: J01XA02.

##### Mehanizam djelovanja

Teikoplanin inhibira rast osjetljivih organizama ometanjem biosinteze stanične stijenke na mjestu različitom od onoga na koje djeluju beta-laktami. Sinteza peptidoglikana blokira se specifičnim vezanjem za ostatni D-alanil-D-alanin.

##### Mehanizam rezistencije

Rezistencija na teikoplanin može se temeljiti na sljedećim mehanizmima:

- Modificiranoj ciljnoj strukturi: ovaj oblik rezistencije osobito je primijećen kod bakterije *Enterococcus faecium*. Modifikacija se temelji na zamjeni funkcije terminalnog D-alanin-D-alanina aminokiselinskog lanca u mureinskom prekursoru D-ala-D-laktatom, čime se smanjuje afinitet za vankomicin. Enzimi odgovorni za to su novosintetizirana D-laktat dehidrogenaza ili ligaza.
- Smanjena osjetljivost ili rezistencija stafilokoka na teikoplanin temelji se na prekomjernoj proizvodnji mureinskih prekursora za koje se teikoplanin veže.

Može doći do ukrižene rezistencije između teikoplanina i glikoproteina vankomicina. Brojni enterokoki rezistentni na vankomicin osjetljivi su na teikoplanin (fenotip van-B).

#### Granične vrijednosti u ispitivanju osjetljivosti

Granične vrijednosti minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK) prema kriterijima Europskog povjerenstva za ispitivanje osjetljivosti bakterija (engl. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST), verzija 3.1 od 11. veljače 2013., prikazane su u sljedećoj tablici:

Mikroorganizam	osjetljiv	rezistentan
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>a</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/ml
koagulaza negativni stafilokoki <sup>a</sup>	≤4 mg/l	>4 mg/ml
vrste roda <i>Enterococcus</i>	≤2 mg/l	>2 mg/ml
vrste roda <i>Streptococcus</i> (A, B, C, G) <sup>b</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>b</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/ml
Streptokoki skupine viridans <sup>b</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/ml
gram-pozitivni anaerobi osim <i>Clostridium difficile</i>	ND	ND
granične vrijednosti PK/PD omjera (nevezane za vrstu) <sup>c,d</sup>	ND	ND

*a* MIK vrijednosti za glikopeptide ovise o primijenjenoj metodi i treba ih utvrditi mikrorazrjeđenjem u bujonu (vidjeti ISO 20776). *S. aureus* s MIK vrijednostima za vankomicin od 2 mg/ml na granici je distribucije MIK-a za divlji soj, što može umanjiti klinički odgovor. Granična vrijednost rezistencije za *S. aureus* snižena je na 2 mg/ml kako bi se izbjeglo prijavljivanje na glikopeptide intermedijarno osjetljivih izolata *S. aureus* (GISA) jer se ozbiljne infekcije GISA izolatima ne mogu liječiti većim dozama vankomicina ni teikoplanina.

*b* Izolati s MIK vrijednostima iznad granice osjetljivosti vrlo su rijetki ili još nisu prijavljeni. Testovi identifikacije i antimikrobne osjetljivosti svakog takvog izolata moraju se ponoviti i, ako se rezultat potvrdi, izolat poslati u referentni laboratorij. Dok ne bude dokaza o kliničkom odgovoru potvrđenih izolata s MIK vrijednošću iznad trenutne granične vrijednosti rezistencije, treba ih prijavljivati kao rezistentne.

*c* ND znači da nema dovoljno dokaza koji bi ukazivali na to je određena vrsta dobar izbor za liječenje određenim lijekom.

*d* Može se prijaviti MIK vrijednost uz komentar, ali bez popratne kategorizacije u skupinu S, I ili R.

#### Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Antimikrobno djelovanje teikoplanina u načelu ovisi o vremenu tijekom kojega je koncentracija lijeka viša od minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) za patogen.

#### Osjetljivost

Prevalencija rezistencije odabranih vrsta može se razlikovati s obzirom na geografsko područje i tijekom vremena pa su poželjne lokalne informacije o rezistenciji, osobito pri liječenju teških infekcija. Po potrebi treba zatražiti savjet stručnjaka kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da dovodi u pitanje korisnost lijeka kod barem nekih vrsta infekcija.

-	<b>Vrste koje su obično osjetljive</b>
-	<b>Aerobne Gram-pozitivne bakterije</b>
-	<i>Corynebacterium jeikeium</i> <sup>a</sup>
-	<i>Enterococcus faecalis</i>
-	<i>Staphylococcus aureus</i> (uključujući sojeve rezistentne na meticilin)
-	<i>Streptococcus agalactiae</i>
-	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> podvrsta <i>equisimilis</i> <sup>a</sup>
-	(streptokoki skupine C i G)
-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	<i>Streptococcus pyogenes</i>
-	streptokoki iz skupine viridans <sup>a,b</sup>
-	<b>Anaerobne Gram-pozitivne bakterije</b>
-	<i>Clostridium difficile</i> <sup>a</sup>
-	<i>Peptostreptococcus spp.</i> <sup>a</sup>
-	
-	<b>Vrste kod kojih bi stečena rezistencija mogla uzrokovati probleme</b>
-	<b>Aerobne Gram-pozitivne bakterije</b>
-	<i>Enterococcus faecium</i>
-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
-	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
-	<i>Staphylococcus hominis</i>
-	
-	<b>Inherentno rezistentne bakterije</b>
-	sve Gram-negativne bakterije
-	<b>Ostale bakterije</b>
-	<i>Chlamydia spp.</i>
-	<i>Chlamydophila spp.</i>
-	<i>Legionella pneumophila</i>
-	<i>Mycoplasma spp.</i>
-	

a Trenutni podaci nisu bili dostupni u vrijeme objavljivanja ovih tablica. U osnovnoj literaturi, standardnim svescima i preporukama za liječenje pretpostavlja se osjetljivost

b Kolektivni izraz za heterogenu skupinu streptokoknih vrsta. Stopa rezistencije može varirati ovisno o pojedinoj vrsti streptokoka

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Teikoplanin se primjenjuje parenteralnim putem (intravenski ili intramuskularno). Nakon intramuskularne primjene, bioraspoloživost teikoplanina (u usporedbi s intravenskom primjenom) gotovo je potpuna (90%). Nakon šest dana intramuskularne primjene doze od 200 mg, srednja (SD) maksimalna koncentracija teikoplanina ( $C_{max}$ ) iznosi 12,1 (0,9) mg/l, a nastupa 2 sata nakon primjene.

Nakon udarne doze od 6 mg/kg primijenjene intravenski svakih 12 sati tijekom prvih 3 do 5 doza, vrijednosti  $C_{max}$  kreću se u rasponu od 60 do 70 mg/l, a vrijednosti  $C_{trough}$  su obično iznad 10 mg/l. Nakon intravenske udarne doze od 12 mg/kg primijenjene svakih 12 sati tijekom 3 doze, srednje vrijednosti  $C_{max}$  procjenjuju se na približno 100 mg/l, a  $C_{trough}$  na približno 20 mg/l.

Nakon doze održavanja od 6 mg/kg primijenjene jedanput na dan, vrijednost  $C_{max}$  iznosi približno 70 mg/l, a  $C_{trough}$  približno 15 mg/l. Nakon doze održavanja od 12 mg/kg jedanput na dan, vrijednosti  $C_{trough}$  kreću se u rasponu od 18 do 30 mg/l.

Kada se primjenjuje peroralno, teikoplanin se ne apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Kada je jednokratna doza od 250 ili 500 mg primijenjena peroralno u zdravih ispitanika, teikoplanin nije pronađen u serumu niti mokraći, nego samo u fecesu (otprilike 45% primijenjene doze) u nepromijenjenu obliku.

### Distribucija

Vežanje za proteine u serumu ljudi kreće se u rasponu od 87,6 do 90,8%, bez varijacija funkcije koncentracija teikoplanina. Teikoplanin se uglavnom veže za humani albumin u serumu. Teikoplanin se ne raspodjeljuje u crvene krvne stanice.

Volumen distribucije u stanju dinamičke ravnoteže (V<sub>ss</sub>) kreće se u rasponu od 0,7 do 1,4 ml/kg. Najviše vrijednosti V<sub>ss</sub> primijećene su u nedavnim ispitivanjima gdje je razdoblje prikupljanja uzoraka bilo dulje od 8 dana.

Teikoplanin se raspodjeljuje uglavnom u pluća, miokard i koštana tkiva, pri čemu su omjeri tkivo/serum veći od 1. U eksudatima mjehurića, sinovijskoj tekućini i peritonejskoj tekućini omjeri tkivo/serum kretali su se u rasponu od 0,5 do 1. Eliminacija teikoplanina iz peritonejske tekućine odvija se jednakom brzinom kao i eliminacija iz seruma. U pleuralnoj tekućini i potkožnom masnom tkivu omjeri tkivo/serum iznosili su između 0,2 i 0,5. Teikoplanin ne prodire u cerebrospinalnu tekućinu.

### Biotransformacija

Teikoplanin u nepromijenjenu obliku glavni je spoj pronađen u plazmi i mokraći, što ukazuje na minimalan metabolizam. Dva metabolita vjerojatno nastaju hidroksilacijom, a predstavljaju 2-3% primijenjene doze.

### Eliminacija

Teikoplanin u nepromijenjenu obliku uglavnom se izlučuje mokraćom (80% unutar 16 dana) dok je 2,7% primijenjene doze pronađeno u fecesu (putem izlučivanja kroz žuč) unutar 8 dana nakon primjene.

Poluvijek eliminacije teikoplanina varira od 100 do 170 sati u najnovijim ispitivanjima u kojima su uzorci krvi prikupljeni tijekom približno 8 do 35 dana.

Ukupan klirens teikoplanina je nizak i kreće se u rasponu od 10 do 14 ml/h/kg, a bubrežni klirens iznosi 8-12 ml/h/kg, što ukazuje na to da se teikoplanin uglavnom izlučuje bubrežnim mehanizmima.

### Linearnost

Teikoplanin je pokazao linearnu farmakokinetiku u rasponu doza od 2 do 25 mg/kg.

### Posebne populacije

#### • *Oštećenje bubrežne funkcije:*

Budući da se teikoplanin izlučuje putem bubrega, eliminacija teikoplanina smanjuje se sa stupnjem oštećenja bubrežne funkcije. Ukupan klirens i bubrežni klirens teikoplanina ovise o klirensu kreatinina.

#### • *Stariji bolesnici:*

U starijoj se populaciji farmakokinetika teikoplanina ne mijenja, osim u slučaju oštećenja bubrežne funkcije.

#### • *Pedijatrijska populacija:*

Primijećen je veći ukupan klirens (15,8 ml/h/kg za novorođenčad, 14,8 ml/h/kg za srednju dob od 8 godina) i kraće poluvrijeme eliminacije (40 sati za novorođenčad, 58 sati za osmogodišnjake) u odnosu na odrasle bolesnike.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nakon ponovljene parenteralne primjene u štakora i pasa primijećeni su učinci na bubrege, koji su bili ovisni o dozi i reverzibilni. Istraživanja kojima se ispitivao potencijal izazivanja ototoksičnosti u zamoraca ukazala su na mogućnost blagog oštećenja kohlearne i vestibularne funkcije, ali bez morfoloških oštećenja.

Supkutana primjena teikoplanina u dozama do 40 mg/kg na dan nije utjecala na plodnost mužjaka i ženki štakora. U istraživanjima embriofetalnog razvoja nisu primijećene malformacije nakon supkutane primjene doza do 200 mg/kg na dan u štakora te intramuskularne primjene doza do 15 mg/kg na dan u kunića. Međutim, u štakora je došlo do povećane incidencije mrtvookoćenih fetusa pri dozama od 100 mg/kg na dan i višima te neonatalne smrtnosti pri dozama od 200 mg/kg na dan. Isti učinak nije

prijavljen kod doze od 50 mg/kg na dan. Perinatalno i postnatalno istraživanje u štakora nije pokazalo učinke na plodnost generacije F1 niti na preživljenje i razvoj generacije F2 nakon supkutane primjene doza do 40 mg/kg na dan.

Teikoplanin nije pokazao nikakav potencijal izazivanja antigenosti (u miševa, zamoraca ili kunića), genotoksičnosti ni lokalne nadraženosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu  
natrijev klorid  
natrijev hidroksid (za prilagodbu pH)

Otapalo  
voda za injekcije  
[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Teikoplanin i aminoglikozid su inkompatibilni kada se izravno miješaju, pa se ne smiju miješati prije injiciranja.

Ako se teikoplanin primjenjuje u kombiniranoj terapiji s drugim antibioticima, pripravak se mora primijeniti odvojeno.

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.  
[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

### **6.3 Rok valjanosti**

Rok valjanosti praška u neotvorenu pakiranju:  
3 godine

Rok valjanosti rekonstituirane otopine:  
Kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituirane otopine pripremljene prema preporuci dokazana je tijekom 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C.  
S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako rekonstitucija nije provedena u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Rok valjanosti razrijeđenog lijeka:  
Kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituirane otopine pripremljene prema preporuci dokazana je tijekom 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C.  
S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Prašak u neotvorenu pakiranju:  
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije/razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.  
[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

### Primarno pakiranje:

Liofilizirani lijek pakiran je u:

bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 8 ml za 100 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim crvenim "flip-off" poklopcem.  
bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 10 ml za 200 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim žutim "flip-off" poklopcem.  
bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 22 ml za 400 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim zelenim "flip-off" poklopcem.

Voda za injekcije pakirana je u bezbojnu, staklenu ampulu (staklo tipa I).

### Veličine pakiranja:

*Za Targocid prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu*

- 1 bočica s praškom s 1 ampulom s otapalom
- 5x1 bočica s praškom s 5x1 ampulom s otapalom
- 10x1 bočica s praškom s 10x1 ampulom s otapalom
- 25x1 bočica s praškom s 25x1 ampulom s otapalom

*Za Targocid prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu*

- 1 bočica s praškom
- 5x1 bočica s praškom
- 10x1 bočica s praškom
- 25x1 bočica s praškom

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lijek je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

### Priprema rekonstituirane otopine:

- Polako ubrizgati cjelokupni sadržaj priloženog otapala u bočicu s praškom.
- Lagano valjati bočicu među dlanovima dok se prašak potpuno ne otopi. Ako se otopina zapjeni, treba je ostaviti da odstoji približno 15 minuta. Smiju se primijeniti samo bistre i žućkaste otopine.

Rekonstituirane otopine sadržavat će 100 mg teikoplanina u 1,5 ml, 200 mg u 3,0 ml i 400 mg u 3,0 ml.

Deklarirana količina teikoplanina u bočici	100 mg	200 mg	400 mg
Volumen bočice s praškom	8 ml	10 ml	22 ml
Volumen koji se može izvući iz ampule s otapalom za rekonstituciju	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Volumen koji sadrži deklariranu dozu teikoplanina (izvlači se štrcaljkom od 5 ml i iglom veličine 23 G)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Rekonstituirana otopina može se izravno injicirati ili alternativno dodatno razrijediti ili se može primijeniti peroralno.

Priprema razrijedene otopine prije infuzije:

Targocid se može primijeniti u sljedećim infuzijskim otopinama:

- otopini natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%)
- Ringerovoj otopini
- Ringerovoj otopini s laktatom
- 5%-tnoj otopini dekstroze za injekciju
- 10%-tnoj otopini dekstroze za injekciju
- otopini s 0,18% natrijeva klorida i 4% glukoze
- otopini s 0,45% natrijeva klorida i 5% glukoze
- otopini za peritonejsku dijalizu koja sadrži otopinu glukoze od 1,36% ili 3,86%

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

[Ispunjava država članica]

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

[Ispunjava država članica]

<Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internet stranicama {naziv države članice/ nadležnog tijela}>



## **OZNAČAVANJE**

## **PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA ZA 100 mg, 200 mg i 400 mg / prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

### **1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA**

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

teikoplanin

### **2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna bočica sadrži 100 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 100 000 IU.  
Nakon pripreme za primjenu, otopina će sadržavati 100 mg teikoplanina u 1,5 ml.

Jedna bočica sadrži 200 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 200 000 IU.  
Nakon pripreme za primjenu, otopina će sadržavati 200 mg teikoplanina u 3 ml.

Jedna bočica sadrži 400 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 400 000 IU.  
Nakon pripreme za primjenu, otopina će sadržavati 400 mg teikoplanina u 3 ml.

### **3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu također sadrži: natrijev klorid, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH).

Otapalo: voda za injekcije.

### **4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

1 bočica s praškom i 1 ampula s otapalom

5 bočica s praškom i 5 ampula s otapalom

10 bočica s praškom i 10 ampula s otapalom

25 bočica s praškom i 25 ampula s otapalom

### **5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Za primjenu u mišić, u venu ili kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Za rok valjanosti lijeka pripremljenog za primjenu pročitajte Uputu o lijeku.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH  
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

[Ispunjava država članica]

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA 100 mg, 200 mg i 400 mg / prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

teikoplanin

### 2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna bočica sadrži 100 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 100 000 IU.  
Nakon pripreme za primjenu, otopina će sadržavati 100 mg teikoplanina u 1,5 ml.

Jedna bočica sadrži 200 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 200 000 IU.  
Nakon pripreme za primjenu, otopina će sadržavati 200 mg teikoplanina u 3 ml.

Jedna bočica sadrži 400 mg teikoplanina, što odgovara najmanje 400 000 IU.  
Nakon pripreme za primjenu, otopina će sadržavati 400 mg teikoplanina u 3 ml.

### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu također sadrži: natrijev klorid, natrijev hidroksid (za prilagodbu pH).

### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu

1 bočica s praškom  
5 bočica s praškom  
10 bočica s praškom  
25 bočica s praškom

### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Za primjenu u mišić, u venu ili kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Za rok valjanosti lijeka pripremljenog za primjenu pročitajte Uputu o lijeku.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA UKLANJANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH  
MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

[Ispunjava država članica]

**13. BROJ SERIJE**

Broj serije

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

[Ispunjava država članica]

**15. UPUTE ZA UPORABU**

[Ispunjava država članica]

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

[Ispunjava država članica]

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**  
**NALJEPNICA ZA BOČICU S PRAŠKOM**

**1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu  
Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu  
Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu  
[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

teikoplanin  
Primjena u mišić, u venu ili kroz usta

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA**

100 mg  
200 mg  
400 mg

**6. DRUGO**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NA BOČICI S OTAPALOM**

**1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Otapalo za Targocid i pridružena imena  
[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

Primjena u mišić, u venu ili kroz usta

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA**

1,5 ml  
3 ml  
3 ml

**6. DRUGO**

## **UPUTA O LIJEKU**



## Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

**Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak i otopalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

**Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak i otopalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

**Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak i otopalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

**Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 100 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

**Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 200 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

**Targocid i pridružena imena (vidjeti Dodatak I) 400 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu**

[Vidjeti Dodatak I - ispunjava država članica]

teikoplanin

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Targocid i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Targocid
3. Kako primjenjivati Targocid
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Targocid
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Targocid i za što se koristi**

Targocid je antibiotik. Sadrži lijek koji se zove „teikoplanin“. Djeluje tako da uništava bakterije koje uzrokuju infekcije u organizmu.

Targocid se primjenjuje u odraslih i djece (uključujući novorođenčad) za liječenje bakterijskih infekcija:

- kože i tkiva ispod kože – ponekad se nazivaju „infekcijama mekog tkiva“
- zglobova i kostiju
- pluća
- mokraćnog sustava
- srca – ponekad se naziva „endokarditisom“
- trbušne stijenke - peritonitis
- krvi, kada ih je izazvalo neko od gore navedenih zdravstvenih stanja.

Targocid se može koristiti za liječenje nekih infekcija koje uzrokuje bakterija *Clostridium difficile* u crijevima. U tom se slučaju otopina uzima kroz usta.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Targocid

### Nemojte primjenjivati Targocid:

- ako ste alergični na teikoplanin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Targocid:

- ako ste alergični na antibiotik koji se zove „vankomicin“
  - ako imate crvenilo gornjeg dijela tijela praćeno osjećajem vrućine (sindrom crvenog čovjeka)
  - ako imate smanjen broj krvnih pločica (trombocitopeniju)
  - ako imate problema s bubrezima
  - ako uzimate druge lijekove koji mogu uzrokovati probleme sa sluhom i/ili bubrezima.
- Možda ćete obavljati redovite pretrage kako bi se provjerila krvna slika te utvrdilo rade li Vam bubrezi i jetra pravilno (vidjeti „Drugi lijekovi i Targocid“)

Ako se nešto od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni), obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Targocid.

### Pretrage

Možda ćete tijekom liječenja obavljati pretrage kojima se kontrolira rad bubrega i/ili sluh. Vjerojatnost za to je veća:

- ako Vaše liječenje bude dugotrajno
- ako imate problema s bubrezima
- ako uzimate ili biste mogli uzeti druge lijekove koji utječu na živčani sustav, bubrege ili sluh.

U bolesnika koji primaju Targocid tijekom duljeg razdoblja može doći do pojačanog rasta bakterija na koje antibiotik ne djeluje – Vaš će liječnik to provjeriti.

### Drugi lijekovi i Targocid

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Naime, Targocid može utjecati na djelovanje nekih drugih lijekova. Isto tako, neki lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka Targocid.

Osobito obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate sljedeće lijekove:

- aminoglikozide, jer se oni ne smiju miješati s lijekom Targocid u istoj injekciji. Oni također mogu uzrokovati probleme sa sluhom i/ili bubrezima.
- amfotericin B – lijek za liječenje gljivičnih infekcija koji može uzrokovati probleme sa sluhom i/ili bubrezima
- ciklosporin – lijek koji utječe na imunološki sustav i može uzrokovati probleme sa sluhom i/ili bubrezima
- cisplatin – lijek koji se koristi za liječenje zloćudnih tumora, a može uzrokovati probleme sa sluhom i/ili bubrezima
- tablete za izmokravanje (kao što je furosemid) – zovu se i „diuretici“, a mogu uzrokovati probleme sa sluhom i/ili bubrezima.

Ako se nešto od navedenoga odnosi na Vas (ili niste sigurni) obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite Targocid.

### Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri za savjet prije nego primite ovaj lijek. Oni će odlučiti možete li primiti ovaj lijek tijekom trudnoće. Može postojati rizik od problema s unutarnjim uhom i bubrezima. Prije nego primite ovaj lijek, obavijestite liječnika ako dojite. On će odlučiti možete li nastaviti dojiti dok primete Targocid.

Istraživanja reprodukcije u životinja nisu ukazala na probleme s plodnošću.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Tijekom liječenja lijekom Targocid mogu se pojaviti glavobolja ili omaglica. Ako se to dogodi, nemojte upravljati vozilima niti rukovati alatima ili strojevima.

### **Targocid sadrži natrij**

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po bočici, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako primjenjivati Targocid**

### **Preporučena doza je**

#### **Odrasli i djeca (12 godina i starija) koji nemaju problema s bubrezima**

##### **Infekcije kože i mekog tkiva, pluća i mokraćnog sustava**

- Početna doza (tijekom prve tri doze): 400 mg (što je 6 mg po svakom kilogramu tjelesne težine), primijenjeno svakih 12 sati injekcijom u venu ili mišić
- Doza održavanja: 400 mg (što je 6 mg po svakom kilogramu tjelesne težine), primijenjeno jedanput na dan injekcijom u venu ili mišić.

##### **Infekcije kostiju i zglobova te infekcije srca**

- Početna doza (tijekom prvih tri do pet doza): 800 mg (što je 12 mg po svakom kilogramu tjelesne težine), primijenjeno svakih 12 sati injekcijom u venu ili mišić
- Doza održavanja: 800 mg (što je 12 mg po svakom kilogramu tjelesne težine), primijenjeno jedanput na dan injekcijom u venu ili mišić.

##### **Infekcija koju uzrokuje bakterija *Clostridium difficile***

Preporučena doza je 100 do 200 mg kroz usta dvaput na dan tijekom 7 do 14 dana.

##### **Odrasli i stariji bolesnici s bubrežnim problemima**

Ako imate problema s bubrezima, obično će trebati smanjiti dozu nakon četvrtog dana liječenja:

- osobe s blagim i umjerenim problemima s bubrezima – doza održavanja davat će se svaki drugi dan ili će se polovica doze održavanja davati jedanput na dan
- osobe s teškim problemima s bubrezima ili osobe na hemodijalizi – doza održavanja davat će se svaki treći dan ili će se trećina doze održavanja davati jedanput na dan

##### **Peritonitis u bolesnika na peritonejskoj dijalizi**

Početna doza iznosi 6 mg po svakom kilogramu tjelesne težine, a primjenjuje se kao jednokratna injekcija u venu, nakon čega slijedi:

- prvi tjedan: 20 mg/l u svakoj vrećici za dijalizu
- drugi tjedan: 20 mg/l u svakoj drugoj vrećici za dijalizu
- treći tjedan: 20 mg/l u vrećici za noć.

##### **Novorođenčad (od rođenja do 2 mjeseca starosti)**

- Početna doza (prvog dana): 16 mg po svakom kilogramu tjelesne težine u obliku infuzije u venu.
- Doza održavanja: 8 mg po svakom kilogramu tjelesne težine jedanput na dan u obliku infuzije u venu.

##### **Djeca (od 2 mjeseca do 12 godina)**

- Početna doza (prve tri doze): 10 mg po svakom kilogramu tjelesne težine svakih 12 sati injekcijom u venu.
- Doza održavanja: 6-10 mg po svakom kilogramu tjelesne težine jedanput na dan injekcijom u venu.

##### **Kako se Targocid primjenjuje**

Ovaj će Vam lijek obično davati liječnik ili medicinska sestra.

- Primijenit će se injekcijom u venu (intravenska primjena) ili mišić (intramuskularna primjena).

- Također se može primijeniti u obliku infuzije u venu. U novorođenčadi od rođenja do 2 mjeseca starosti smije se primjenjivati samo infuzija. Za liječenje određenih infekcija otopina se može uzeti kroz usta (peroralna primjena).

#### **Ako primite više lijeka Targocid nego što ste trebali**

Malo je vjerojatno da će Vam liječnik ili medicinska sestra dati više lijeka nego što je potrebno. Međutim, ako mislite da ste primili previše lijeka Targocid ili se osjećate uznemireno, odmah se obratite svom liječniku ili medicinskoj sestri.

#### **Ako ste zaboravili primiti Targocid**

Vaš liječnik ili medicinska sestra će imati upute o tome kada Vam trebaju dati Targocid. Stoga je malo vjerojatno da nećete primiti lijek kako je propisano. Međutim, ako ste zabrinuti, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

#### **Ako prestanete primati Targocid**

Nemojte prestati primati ovaj lijek ako o tome prethodno niste razgovarali sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće razviti kod svakoga.

### **Ozbiljne nuspojave**

**Odmah prekinite liječenje i obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:**

**Manje česte** (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- iznenadna po život opasna alergijska reakcija – znakovi mogu uključivati: otežano disanje ili piskanje pri disanju, oticanje, osip, svrbež, vrućicu, zimicu

**Rijetke** (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- crvenilo gornjeg dijela tijela praćeno osjećajem vrućine

**Nepoznate** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- mjehurići na koži, ustima, očima ili spolnim organima – to mogu biti znakovi stanja koja se zovu „toksična epidermalna nekroliza“ ili „Stevens-Johnsonov sindrom“

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite neku od gore navedenih nuspojava.

**Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam biti potrebno hitno liječenje:**

**Manje česte** (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- oticanje i ugrušci u veni
- otežano disanje ili piskanje pri disanju (bronhospazam)
- veći broj infekcija nego inače – to mogu biti znakovi smanjenog broja krvnih stanica

**Nepoznate** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- nedostatak bijelih krvnih stanica – znakovi mogu uključivati: vrućicu, tešku zimicu, grlobolju ili vrijedove u ustima (agranulocitoza)
- problemi s bubrezima ili promjene u radu bubrega - vidi se iz nalaza pretraga

- epileptički napadaji

Odmah obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako primijetite neku od gore navedenih nuspojava.

### **Druge nuspojave**

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite neku od sljedećih nuspojava:

**Česte** (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- osip, crvenilo, svrbež
- bol
- vrućica

**Manje česte** (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- smanjen broj krvnih pločica
- povišene vrijednosti jetrenih enzima u krvi
- povišene vrijednosti kreatinina u krvi (kontrola funkcije bubrega)
- gubitak sluha, zvonjava u ušima ili osjećaj da se pomičete Vi ili predmeti oko Vas
- mučnina ili povraćanje, proljev
- omaglica ili glavobolja

**Rijetke** (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba)

- infekcija (apsces)

**Nepoznate** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- tegobe na mjestu primjene injekcije – poput crvenila kože, boli ili oticanja

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi.

## **5. Kako čuvati Targocid**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Informacije o čuvanju lijeka Targocid i vremenskom razdoblju za njegovu primjenu nakon što je rekonstituiran i spreman za primjenu opisane su u dijelu „Praktične informacije za zdravstvene djelatnike o pripremi i rukovanju lijekom Targocid“.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

*Targocid prašak i otopalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu*

### **Što Targocid sadrži**

- Djelatna tvar je teikoplanin. Jedna bočica sadrži 100 mg, 200 mg ili 400 mg teikoplanina.
- Drugi sastojci su natrijev klorid i natrijev hidroksid u prašku te voda za injekcije u otopalu.

### **Kako Targocid izgleda i sadržaj pakiranja**

Targocid je prašak i otopalo za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu. Prašak je spužvasta homogena masa boje bjelokosti. Otopalo je bista i bezbojna otopina.

Prašak je pakiran:

- u bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 8 ml za 100 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim crvenim „flip-off“ poklopcem.
- u bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 10 ml za 200 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim žutim „flip-off“ poklopcem.
- u bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 22 ml za 400 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim zelenim „flip-off“ poklopcem.

Otapalo je pakirano u bezbojnu staklenu ampulu (staklo tipa I).

Veličine pakiranja:

- 1 bočica s praškom i 1 ampula s otapalom
- 5x1 bočica s praškom i 5x1 ampula s otapalom
- 10x1 bočica s praškom i 10x1 ampula s otapalom
- 25x1 bočica s praškom i 25x1 ampula s otapalom

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

*Targocid prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu*

#### **Što Targocid sadrži**

- Djelatna tvar je teikoplanin. Jedna bočica sadrži 100 mg, 200 mg ili 400 mg teikoplanina.
- Drugi sastojci su natrijev klorid i natrijev hidroksid.

#### **Kako Targocid izgleda i sadržaj pakiranja**

Targocid je prašak za otopinu za injekciju/infuziju ili oralnu otopinu.

Prašak je spužvasta homogena masa boje bjelokosti.

Prašak je pakiran:

- u bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 8 ml za 100 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim crvenim „flip-off“ poklopcem
- u bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 10 ml za 200 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim žutim „flip-off“ poklopcem
- u bezbojnu, staklenu bočicu (staklo tipa I) korisnog volumena 22 ml za 400 mg, zatvorenu brombutilnim gumenim čepom i aluminijskim prstenom s plastičnim zelenim „flip-off“ poklopcem

Veličina pakiranja:

- 1 bočica s praškom
- 5x1 bočica s praškom
- 10x1 bočica s praškom
- 25x1 bočica s praškom

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač**

Nositelj odobrenja

[Vidjeti Dodatak I – ispunjava država članica]

Proizvođač

[Ispunjava država članica]

**Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog ekonomskog prostora (EEA) pod sljedećim nazivima:**

Austrija, Belgija, Bugarska, Češka Republika, Danska, Francuska, Njemačka, Grčka, Mađarska, Irska, Luksemburg, Malta, Nizozemska, Poljska, Rumunjska, Slovačka Republika, Slovenija, Španjolska, Švedska, Velika Britanija: Targocid  
Italija, Portugal: Targosid

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.**

[Ispunjava država članica]

-----  
Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

**Praktične informacije za zdravstvene djelatnike o pripremi i rukovanju lijekom Targocid.**

Lijek je namijenjen samo za jednokratnu primjenu.

Način primjene

Rekonstituirana otopina može se izravno injicirati ili alternativno dodatno razrijediti.

Injekcija će se primijeniti ili kao bolusna injekcija tijekom 3-5 minuta ili kao infuzija tijekom 30 minuta.

U novorođenčadi od rođenja do 2 mjeseca starosti smije se primjenjivati samo infuzija.

Rekonstituirana otopina može se primijeniti i kroz usta.

Priprema rekonstituirane otopine:

- Polako ubrizgati cjelokupni sadržaj priloženog otapala u bočicu s praškom.
- Lagano valjati bočicu među dlanovima dok se prašak potpuno ne otopi. Ako se otopina zapjeni, treba je ostaviti da odstoji približno 15 minuta.

Rekonstituirane otopine sadržavat će 100 mg teikoplanina u 1,5 ml, 200 mg u 3,0 ml i 400 mg u 3,0 ml.

Smiju se primijeniti samo bistre i žućkaste otopine.

Konačna otopina je izotonična s plazmom i ima pH od 7,2-7,8.

Deklarirana količina teikoplanina u bočici	100 mg	200 mg	400 mg
Volumen bočice s praškom	8 ml	10 ml	22 ml
Volumen koji se može izvući iz ampule s otapalom za rekonstituciju	1,7 ml	3,14 ml	3,14 ml
Volumen koji sadrži deklariranu dozu teikoplanina (izvlači se štrcaljkom od 5 ml i iglom veličine 23 G)	1,5 ml	3,0 ml	3,0 ml

Priprema razrijeđene otopine prije infuzije:

Targocid se može primijeniti u sljedećim otopinama za infuziju:

- otopini natrijeva klorida od 9 mg/ml (0,9%)
- Ringerovoj otopini
- Ringerovoj otopini s laktatom
- 5%-tnoj otopini dekstroze za injekciju
- 10%-tnoj otopini dekstroze za injekciju
- otopini s 0,18% natrijeva klorida i 4% glukoze
- otopini s 0,45% natrijeva klorida i 5% glukoze
- otopini za peritonejsku dijalizu koja sadrži otopinu glukoze od 1,36% ili 3,86%

Rok valjanosti rekonstituirane otopine

Kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituirane otopine pripremljene prema preporuci dokazana je tijekom 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako rekonstitucija nije provedena u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

#### Rok valjanosti razrijeđenog lijeka

Kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituirane otopine pripremljene prema preporuci dokazana je tijekom 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako rekonstitucija/razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

#### Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.