

Bijlage III
Samenvatting van de productkenmerken,
Etikettering en bijsluiter

Opmerking:

Deze SPKs, etikettering en bijsluiters dragen de versie op het ogenblik van de beslissing van de Commissie.

Na de beslissing van de Commissie, zullen de competente autoriteiten van de lidstaten, in samenwerking met de referentie lidstaat, de product informatie bijwerken zoals vereist. Daarom vertegenwoordigen deze SPKs, etikettering en bijsluiters mogelijks niet noodzakelijk de huidige tekst.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 100 mg teicoplanine equivalent aan minstens 100.000 IE
Na reconstitutie bevat de oplossing 100 mg teicoplanine in 1,5 mL.

Elke injectieflacon bevat 200 mg teicoplanine equivalent aan minstens 200.000 IE
Na reconstitutie bevat de oplossing 200 mg teicoplanine in 3,0 mL.

Elke injectieflacon bevat 400 mg teicoplanine equivalent aan minstens 400.000 IE
Na reconstitutie bevat de oplossing 400 mg teicoplanine in 3,0 mL.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing
Poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing: sponsachtige, ivorkleurige, homogene massa

Oplosmiddel: heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) is geïndiceerd bij volwassenen en bij kinderen vanaf de geboorte, voor de parenterale behandeling van de volgende infecties (zie rubriek 4.2, 4.4 en 5.1):

- gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen,
- bot- en gewrichtsinfecties,
- binnen het ziekenhuis verworven longontsteking (hospital acquired pneumonia),
- buiten het ziekenhuis verworven longontsteking (community acquired pneumonia),
- gecompliceerde urineweginfecties,

- infectieuze endocarditis,
- peritonitis geassocieerd met chronische ambulante peritoneale dialyse (CAPD),
- bacteriëmie die optreedt in associatie met één van de hierboven vermelde indicaties.

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) is ook geïndiceerd als een alternatieve orale behandeling voor met *Clostridium difficile* infectie geassocieerde diarree en colitis.

Waar van toepassing, moet teicoplanine worden toegediend in combinatie met andere antibacteriële middelen.

Er moet bijzondere aandacht worden besteed aan de officiële richtlijnen inzake het correct gebruik van antibacteriële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis en de behandelingsduur moeten worden aangepast volgens het onderliggende type en de ernst van de infectie, de klinische respons van de patiënt, en patiëntfactoren zoals leeftijd en nierfunctie.

Metten van serumconcentraties

Dalconcentraties van teicoplanine in serum moeten in steady-state worden gecontroleerd na voltooiing van het oplaaddosisschema om zeker te zijn dat een minimale dalconcentratie in serum is bereikt:

- Voor de meeste Gram-positieve infecties, dalconcentraties van teicoplanine van minstens 10 mg/L wanneer gemeten aan de hand van een High Performance Liquid Chromatography (HPLC), of minstens 15 mg/L wanneer gemeten met de Fluorescentie Polarisatie Immunoassay (FPIA) methode.
- Voor endocarditis en andere ernstige infecties, dalconcentraties van teicoplanine van 15-30 mg/L wanneer gemeten met HPLC, of 30-40 mg/L wanneer gemeten met de FPIA-methode.

Tijdens de onderhoudsbehandeling mag controle van dalconcentraties van teicoplanine in serum ten minste eenmaal per week gebeuren om zeker te zijn dat deze concentraties stabiel zijn.

Volwassenen en oudere patiënten met normale nierfunctie

<i>Indicaties</i>	Oplaaddosis		Onderhoudsdosis	
	Oplaaddosisschema	Doelwaarden voor dalconcentraties op dag 3 tot 5	Onderhoudsdosis	Doelwaarden voor dalconcentraties tijdens de onderhoudsfase
- Gecompliceerde infecties van de huid en de weke delen - Longontsteking - Gecompliceerde urineweginfecties	400 mg intraveneus of intramusculair (dit is equivalent aan ongeveer 6 mg/kg lichaamsgewicht) alle 12 uur voor een totaal van 3 toedieningen	>15 mg/L ¹	6 mg/kg lichaamsgewicht intraveneus of intramusculair eenmaal daags	>15 mg/L ¹ eenmaal per week
- Bot- en gewrichtsinfecties	800 mg intraveneus (dit is equivalent aan ongeveer 12 mg/kg lichaamsgewicht) alle 12 uur voor een totaal van 3 tot 5 toedieningen	>20 mg/L ¹	12 mg/kg lichaamsgewicht intraveneus of intramusculair eenmaal daags	>20 mg/L ¹
- Infectieuze	800 mg intraveneus	30-40 mg/L ¹	12 mg/kg	>30 mg/L ¹

<i>Indicaties</i>	Oplaaddosis		Onderhoudsdosis	
	Oplaaddosisschema	Doelwaarden voor dalconcentraties op dag 3 tot 5	Onderhoudsdosis	Doelwaarden voor dalconcentraties tijdens de onderhoudsfase
endocarditis	(dit is equivalent aan ongeveer 12 mg/kg lichaamsgewicht) alle 12 uur voor een totaal van 3 tot 5 toedieningen		lichaamsgewicht intraveneus of intramusculair eenmaal daags	

¹ Gemeten met FPIA

Behandelingsduur

De behandelingsduur moet worden bepaald op basis van de klinische respons. Voor infectieuze endocarditis wordt een minimum van 21 dagen doorgaans als geschikt beschouwd. De behandeling mag niet langer duren dan 4 maanden.

Combinatietherapie

Teicoplanine heeft een beperkt spectrum van antibacteriële activiteit (Gram-positief). Het is niet geschikt voor gebruik als monotherapie voor de behandeling van enkele soorten infecties, tenzij het pathogeen reeds gedocumenteerd is en zeker gevoelig is, of wanneer er een sterk vermoeden bestaat dat het/de meest waarschijnlijke pathoge(n)en geschikt zou(de)n zijn voor behandeling met teicoplanine.

Met Clostridium difficile-infectie geassocieerde diarree en colitis

De aanbevolen dosis is 100-200 mg tweemaal daags oraal toegediend gedurende 7 tot 14 dagen.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing vereist, behalve bij gestoorde nierfunctie (zie onder).

Volwassenen en oudere patiënten met gestoorde nierfunctie

Dosisaanpassing is niet vereist tot de vierde behandelingsdag, op die dag moet de dosis worden aangepast om een dalconcentratie in serum te handhaven van minstens 10 mg/L.

Na de vierde behandelingsdag:

- Bij lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatineklaring 30-80 mL/min): de onderhoudsdosis dient te worden gehalveerd, hetzij door de dosis om de twee dagen toe te dienen, hetzij door de helft van deze dosis eenmaal daags toe te dienen.
- Bij ernstige nierinsufficiëntie (creatineklaring minder dan 30 mL/min) en bij hemodialysepatiënten: de dosis dient een derde van de gebruikelijke dosis te zijn, hetzij door toediening van de initiële eenheidsdosis om de drie dagen, hetzij door toediening van een derde van deze dosis eenmaal daags.

Teicoplanine wordt niet verwijderd door hemodialyse.

Patiënten in chronische ambulante peritoneale dialyse (CAPD)

Na een enkele intraveneuze oplaaddosis van 6 mg/kg lichaamsgewicht, wordt 20 mg/L toegediend in de zak met dialyseoplossing in de eerste week, 20 mg/L in verschillende zakken in de tweede week, en dan 20 mg/L in de zak die 's nachts toegediend wordt in de derde week.

Pediatrische patiënten

De aanbevolen dosis is dezelfde bij volwassenen en bij kinderen ouder dan 12 jaar.

Neonaten en kinderen tot de leeftijd van 2 maanden:

Oplaaddosis

Eén enkele dosis van 16 mg/kg lichaamsgewicht, intraveneus toegediend via een infuus op de eerste dag.
Onderhoudsdosis

Eén enkele dosis van 8 mg/kg lichaamsgewicht, eenmaal daags intraveneus toegediend via een infuus.

Kinderen (2 maanden tot 12 jaar):

Oplaaddosis

Eén enkele dosis van 10 mg/kg lichaamsgewicht, alle 12 uur intraveneus toegediend, 3 maal te herhalen.

Onderhoudsdosis

Eén enkele dosis van 6-10 mg/kg lichaamsgewicht, eenmaal daags intraveneus toegediend.

Wijze van toediening

Teicoplanine moet intraveneus of intramusculair worden toegediend. De intraveneuze injectie kan ofwel als een bolus over 3 tot 5 minuten, ofwel als een infuus van 30 minuten worden toegediend.

Bij neonaten mag alleen de infusiemethode worden toegepast.

Voor instructies voor reconstitutie en verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor teicoplanine of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Ernstige, levensbedreigende, soms fatale overgevoeligheidsreacties, zijn gemeld met teicoplanine (bijvoorbeeld anafylactische shock). Indien een allergische reactie op teicoplanine optreedt, moet de behandeling onmiddellijk worden gestopt en moeten de geschikte noodmaatregelen worden gestart. Teicoplanine moet met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met gekende overgevoeligheid voor vancomycine, omdat er zich kruisreacties van overgevoeligheid, waaronder fatale anafylactische shock, kunnen voordoen.

Het “red man syndroom” met vancomycine in de voorgeschiedenis is echter geen contra-indicatie voor het gebruik van teicoplanine.

Infusiegerelateerde reacties

In zeldzame gevallen (zelfs bij de eerste dosis), werd “red man syndroom” (een symptomencomplex van pruritus, netelroos, erytheem, angioneurotisch oedeem, tachycardie, lage bloeddruk, dyspneu) waargenomen.

Het infuus stoppen of vertragen kan deze reacties doen verdwijnen. Infusiegerelateerde reacties kunnen worden beperkt indien de dagelijkse dosis niet via een bolusinjectie wordt toegediend, maar via een infusie over 30 minuten.

Ernstige bulleuze reacties

Levensbedreigende of zelfs fatale cutane reacties Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN) werden gemeld met het gebruik van teicoplanine. Indien symptomen of tekenen van SJS of TEN (bijvoorbeeld progressieve huiduitslag vaak met blaarvorming of mucosale laesies) aanwezig zijn moet de behandeling met teicoplanine onmiddellijk worden gestopt.

Spectrum van antibacteriële activiteit

Teicoplanine heeft een beperkt spectrum van antibacteriële activiteit (*Gram-positief*). Het is niet geschikt voor gebruik als monotherapie voor de behandeling van enkele soorten infecties, tenzij het pathogeen reeds gedocumenteerd is en zeker gevoelig is, of wanneer er een sterk vermoeden bestaat dat het/de meest waarschijnlijke pathoge(n)en geschikt zou(de)n zijn voor behandeling met teicoplanine.

Bij rationeel gebruik van teicoplanine moet rekening worden gehouden met het spectrum van bacteriële activiteit, het veiligheidsprofiel en de geschiktheid van een standaard antibacteriële activiteit voor behandeling van de individuele patiënt. Op grond daarvan zal naar verwachting in de meeste gevallen teicoplanine worden gebruikt voor de behandeling van ernstige infecties bij patiënten voor wie de standaard antibacteriële activiteit als ongeschikt wordt beschouwd.

Oplaaddosisschema

Aangezien de gegevens over de veiligheid beperkt zijn, moeten de patiënten zorgvuldig worden gecontroleerd op bijwerkingen wanneer doses van 12 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags worden toegediend. Onder dit schema moeten de creatininewaarden in bloed worden gecontroleerd in aanvulling op het aanbevolen periodieke bloedonderzoek.

Teicoplanine mag niet intraventriculair worden toegediend.

Trombocytopenie

Trombocytopenie werd gemeld met teicoplanine. Tijdens de behandeling worden periodieke bloedonderzoeken aanbevolen, met inbegrip van een volledige celtelling.

Nefrotoxiciteit

Nierfalen werd gemeld bij met teicoplanine behandelde patiënten (zie rubriek 4.8). Patiënten met nierinsufficiëntie, en/of patiënten die teicoplanine krijgen samen met of opeenvolgend op geneesmiddelen met gekende mogelijke nefrotoxiciteit (aminoglycosiden, colistine, amfotericine B, ciclosporine, en cisplatine) moeten onder zorgvuldig toezicht blijven, en ook gehoortesten doen.

Aangezien teicoplanine hoofdzakelijk uitgescheiden wordt door de nieren, moet de dosis teicoplanine bij patiënten met gestoorde nierfunctie worden aangepast (zie rubriek 4.2).

Ototoxiciteit

Net zoals met andere glycopeptiden werd ototoxiciteit (doofheid en tinnitus) gemeld bij met teicoplanine behandelde patiënten (zie rubriek 4.8). Patiënten die tekenen en symptomen van gehoorstoornis of stoornissen van het binnenoor ontwikkelen tijdens de behandeling met teicoplanine, moeten zorgvuldig worden geëvalueerd en gemonitord, vooral bij langdurige behandeling en bij patiënten met gestoorde nierfunctie. Patiënten die teicoplanine gelijktijdig of opeenvolgend met andere geneesmiddelen met gekend neurotoxisch/ototoxisch potentieel krijgen (aminoglycosiden, ciclosporine, cisplatine, furosemide en etacrynezuur) moeten zorgvuldig worden gemonitord en het voordeel van teicoplanine moet worden geëvalueerd indien het gehoorvermogen verslechtert.

Er moeten speciale voorzorgen worden genomen wanneer teicoplanine wordt toegediend aan patiënten die gelijktijdige behandeling moeten krijgen met ototoxische en/of nefrotoxische geneesmiddelen, waarvoor wordt aanbevolen regelmatig hematologische, leverfunctie- en nierfunctietests te doen.

Superinfectie

Net als met andere antibiotica kan het gebruik van teicoplanine, vooral bij langdurig gebruik, tot een overgroei van niet-gevoelige organismen leiden. Indien superinfectie optreedt tijdens de behandeling, moeten de geschikte maatregelen worden getroffen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen specifiek onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Teicoplanine- en aminoglycoside-oplossingen zijn onverenigbaar en mogen niet worden gemengd voor injectie; ze zijn echter wel verenigbaar in dialysevloeistof en mogen vrij worden gebruikt bij de behandeling van CAPD-gerelateerde peritonitis.

Teicoplanine moet met voorzichtigheid worden gebruikt samen met of opeenvolgend op andere geneesmiddelen met gekend nefrotisch of ototoxisch potentieel. Deze omvatten aminoglycosiden, colistine, amfotericine B, ciclosporine, cisplatine, furosemide en etacrynezuur (zie rubriek 4.4). Er is echter geen bewijs van synergistische toxiciteit in combinaties met teicoplanine.

Teicoplanine werd in klinische onderzoeken toegediend aan vele patiënten die reeds verschillende geneesmiddelen kregen waaronder andere antibiotica, antihypertensiva, anesthetica, hartmedicatie en antidiabetesmiddelen, zonder tekenen van negatieve interactie.

Pediatrie patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van teicoplanine bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft reproductietoxiciteit aangetoond bij hoge doses (zie rubriek 5.3): bij ratten was er een verhoogde incidentie van doodgeboren jongen en neonatale mortaliteit. Het mogelijke risico voor de mens is niet bekend.

Daarom mag teicoplanine niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij duidelijk noodzakelijk. Een mogelijk risico op schade aan het binnenoer en de nieren bij de foetus kan niet worden uitgesloten (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding

Het is niet bekend of teicoplanine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van teicoplanine in dierlijke melk. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met teicoplanine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Reproductieonderzoek bij dieren heeft geen bewijs voor een verminderde vruchtbaarheid aangetoond.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) heeft geringe invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Teicoplanine kan duizeligheid en hoofdpijn veroorzaken. Dit kan invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die deze bijwerkingen ondervinden mogen niet met de auto rijden of machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvattende lijst van bijwerkingen

In de onderstaande tabel zijn alle bijwerkingen die met een hogere frequentie voorkwamen dan met de placebo genoteerd volgens de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen voorgesteld in dalende volgorde van ernst.

Bijwerkingen moeten worden gemonitord wanneer teicoplanine tweemaal daags wordt toegediend in doses van 12 mg/kg lichaamsgewicht (zie rubriek 4.4).

Systeem/ orgaanklasse	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, 1</1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen			Abces		Superinfectie (overgroei van niet-gevoelige organismen)
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen		Leukopenie trombocytopenie, eosinofilie			Agranulocytose, neutropenie
Immuunsysteem-aandoeningen		Anafylactische reactie (anafylaxie) (zie rubriek 4.4)			Anafylactische shock (zie rubriek 4.4)
Zenuwstelsel-aandoeningen		Duizeligheid, hoofdpijn			Convulsies
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen		Doofheid, gehoorverlies (zie rubriek 4.4), tinnitus, vestibulaire aandoening			
Bloedvataandoeningen		Flebitis			Tromboflebitis
Ademhalingsstelsel-, borstkassen mediastinum-aandoeningen		Bronchospasme			
Maagdarmsel-aandoeningen		Diarree, braken, nausea			
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Rash, erytheem , pruritus		Rode man syndroom (bv. rood worden van het bovenlichaam) (zie rubriek 4.4)		Toxische epidermale necrolyse, Stevens-Johnson syndroom, erythema multiforme, angio-oedeem, exfoliatieve dermatitis, urticaria (zie rubriek 4.4)
Nier- en urineweg-aandoeningen		Bloed creatinine verhoogd			Renaal falen (inclusief acuut nierfalen)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen	Pijn, pyrexie				Abces op de injectieplaats, koude rillingen (rigors)

Systeem/ orgaanklasse	Vaak (≥1/100, <1/10)	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, 1</1.000)	Zeer zelden (<1/10.000)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Onderzoeken		Transaminasen verhoogd (tijdelijke afwijking in transaminasen), bloed alkaline fosfatase verhoogd (tijdelijke afwijking in alkalische fosfatase), bloed creatinine verhoogd (tijdelijke toename van creatinine in serum)			

4.9 Overdosering

Symptomen

Er zijn gevallen gemeld van accidentele toediening van excessieve doses aan pediatrie patiënten. In één geval trad agitatie op bij een 29 dagen oude baby die 400 mg intraveneus (95 mg/kg) had gekregen.

Behandeling

De behandeling van een overdosering met teicoplanine dient symptomatisch te zijn.

Teicoplanine wordt niet verwijderd door hemodialyse en slechts langzaam door peritoneale dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Glycopeptide antibacteriële middelen, ATC-code: J01XA 02

Werkingsmechanisme

Teicoplanine remt de groei van gevoelige organismen door het verstoren van de biosynthese van de celwand op een andere locatie dan de door bèta-lactamen aangetaste plaatsen. De peptidoglycansynthese wordt geremd door specifieke binding aan residuen van D-alanyl-D-alanine.

Resistentiemechanisme

Resistentie tegen teicoplanine kan gebaseerd zijn op de volgende mechanismen:

- Gemodificeerde doelstructuur: deze vorm van resistentie kwam vooral voor bij *Enterococcus faecium*. De modificatie is gebaseerd op de uitwisseling van de terminale D-alanine-D-alanine functie van de aminozuurketen in een mureïne voorloper met D-Ala-D-lactaat, waardoor de affiniteit voor vancomycine vermindert. De verantwoordelijke enzymen zijn een nieuw gesynthetiseerd D-lactaat dehydrogenase of ligase.
- De verminderde gevoeligheid of resistentie van stafylokokken tegen teicoplanine is gebaseerd op de overproductie van mureïne voorlopers waaraan teicoplanine is gebonden.

Er kan kruisresistentie optreden tussen teicoplanine en de glycoproteïne vancomycine. Een aantal vancomycine-resistente enterokokken zijn gevoelig voor teicoplanine (VanB fenotype).

Breekpunten in gevoeligheidstests

De MIC-breekpunten volgens de Europese Commissie voor antimicrobiële gevoeligheidstesten (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), versie 3.1, 11 februari 2013 zijn opgenomen in de onderstaande tabel:

Micro-organisme	Gevoelig	Resistent
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	≤2 mg/L	>2 mg/mL
Staphylococci coagulase-negatief ^a	≤4 mg/L	>4 mg/mL
<i>Enterococcus</i> spp.	≤2 mg/L	>2 mg/mL
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G) ^b	≤2 mg/L	>2 mg/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^b	≤2 mg/L	>2 mg/mL
Viridans-groep streptococci ^b	≤2 mg/L	>2 mg/mL
Gram-positieve anaëroben met uitzondering van <i>Clostridium difficile</i>	IE	IE
	IE	IE
FK/FD (niet-soort-gerelateerde) breekpunten ^{c,d}		

^a MIC's van glycopeptide zijn methode-afhankelijk en moeten worden bepaald met bouillon microdilutie (referentie ISO 20776). *S. aureus* met vancomycine MIC-waarden van 2 mg/mL liggen op de grens van de wildtype MIC-verdeling en de klinische respons kan verstoord zijn. Het resistentiebreekpunt voor *S. aureus* werd verlaagd tot 2 mg/mL om te vermijden dat intermediaire GISA-isolaten worden gemeld daar ernstige infecties met GISA-isolaten niet behandelbaar zijn met verhoogde doses vancomycine of teicoplanine.

^b Isolaten met MIC-waarden boven het gevoeligheidsbreekpunt zijn zeer zeldzaam of nog niet gemeld. De identificatie en antimicrobiële gevoeligheidstests op een dergelijk isolaat moeten worden herhaald en indien het resultaat wordt bevestigd, moet het isolaat naar een referentielaboratorium worden verstuurd. Tot er bewijs is van een klinische respons voor isolaten met bevestigde MIC hoger dan het actuele resistentiebreekpunt, moeten ze als resistent worden gerapporteerd.

^c IE wijst erop dat er onvoldoende bewijs is dat de betrokken soort een goede target is voor behandeling met het geneesmiddel.

^d Een MIC met een commentaar maar zonder een begeleidende S, I of R categorie, kan worden gerapporteerd.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

De antimicrobiële activiteit van teicoplanine hangt hoofdzakelijk af van de tijdsduur waarin de concentratie van de substantie hoger is dan de minimale remmende concentratie (MIC) van het pathogeen.

Gevoeligheid

De prevalentie van resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor geselecteerde soorten, en lokale informatie over de resistentie is gewenst, vooral bij behandeling van ernstige infecties. Zo nodig dient deskundig advies te worden ingewonnen waar de lokale prevalentie van resistentie van die aard is dat het nut van het middel bij ten minste enkele types van infecties, twijfelachtig is.

Algemeen gevoelige soorten**Aërobische Gram-positieve bacteriën***Corynebacterium jeikeium*^a*Enterococcus faecalis**Staphylococcus aureus* (inclusief meticilline-resistente stammen)*Streptococcus agalactiae**Streptococcus dysgalactiae* ondersoort *equisimilis*^a

(Groep C & G streptokokken)

*Streptococcus pneumoniae**Streptococcus pyogenes*Streptococci in de viridans-groep^{a,b}**Anaërobische Gram-positieve bacteriën***Clostridium difficile*^a*Peptostreptococcus spp.*^a

Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn**Aërobische Gram-positieve bacteriën***Enterococcus faecium**Staphylococcus epidermidis**Staphylococcus haemolyticus**Staphylococcus hominis*

Inherent resistente bacteriën

Alle Gram-negatieve bacteriën

Andere bacteriën*Chlamydia spp.**Chlamydophila spp.**Legionella pneumophila**Mycoplasma spp.*

a Geen actuele gegevens beschikbaar op het tijdstip van publicatie van de tabellen. De primaire literatuur, standaard volumes en behandelingsaanbevelingen veronderstellen gevoeligheid

b Collectieve term voor een heterogene groep streptokokkensoorten. Het resistentiepercentage kan variëren afhankelijk van de actuele streptokokkensoort

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Teicoplanine wordt via parenterale weg (intraveneus of intramusculair) toegediend. Na intramusculaire toediening, is de biologische beschikbaarheid van teicoplanine (in vergelijking met intraveneuze toediening) nagenoeg volledig (90%). Na zes dagelijkse intramusculaire toedieningen van 200 mg bedraagt de gemiddelde (SD) maximale concentratie teicoplanine (C_{\max}) 12,1 (0,9) mg/L en deze treedt 2 uur na toediening in.

Na een oplaaddosis van 6 mg/kg alle 12 uur intraveneus toegediend voor een totaal van 3 tot 5 toedieningen, liggen de C_{\max} waarden (maximale concentratie) in het bereik van 60 tot 70 mg/L en is de C_{dal} doorgaans hoger dan 10 mg/L. Na een intraveneuze oplaaddosis van 12 mg/kg alle 12 uur toegediend voor een totaal van 3 toedieningen, zijn de gemiddelde waarden van C_{\max} en C_{dal} naar schatting respectievelijk ongeveer 100 mg/L en 20 mg/L.

Na een onderhoudsdosis van 6 mg/kg eenmaal daags toegediend zijn de C_{\max} en C_{dal} waarden respectievelijk ongeveer 70 mg/L en 15 mg/L. Na een onderhoudsdosis van 12 mg/kg eenmaal daags liggen de C_{dal} waarden binnen het bereik van 18 tot 30 mg/L.

Wanneer teicoplanine oraal wordt toegediend, wordt het niet geabsorbeerd vanuit het maag-darmkanaal. Wanneer teicoplanine in een eenmalige dosis van 250 of 500 mg via orale weg wordt toegediend aan gezonde proefpersonen, wordt het niet in serum of urine gedetecteerd, maar enkel in de feces (ongeveer 45% van de toegediende dosis) als het geneesmiddel in onveranderde vorm.

Distributie

De binding aan humane serumeiwitten ligt in het bereik van 87,6 tot 90,8% zonder variatie in functie van de teicoplanine-concentraties. Teicoplanine bindt zich hoofdzakelijk aan humaan serumalbumine.

Teicoplanine wordt niet verdeeld in rode cellen.

Het distributievolume in steady-state (V_{ss}) varieert van 0,7 tot 1,4 mL/kg. De hoogste V_{ss} -waarden werden waargenomen in de recente onderzoeken waarin de staalnameperiode langer was dan 8 dagen. Distributie van teicoplanine gebeurt hoofdzakelijk in de longen, het myocardium en in botweefsel met een verhouding weefsel/serum hoger dan 1. In blaarvocht, synoviaal vocht en peritoneaal vocht lagen de verhoudingen weefsel/serum in het bereik van 0,5 tot 1. De uitscheiding van teicoplanine uit peritoneaal vocht gebeurt met dezelfde snelheid als uit serum. In pleuraal vocht en subcutaan vetweefsel liggen de verhoudingen weefsel/serum tussen 0,2 en 0,5. Teicoplanine dringt niet gemakkelijk door in het cerebrospinaal vocht (CSV).

Biotransformatie

Teicoplanine in onveranderde vorm is de belangrijkste stof die in plasma and urine aangetroffen wordt, wat op een minimaal metabolisme wijst. Er worden twee metabolieten gevormd, waarschijnlijk door hydroxylatie, en deze vertegenwoordigen 2 tot 3% van de toegediende dosis.

Eliminatie

Onveranderd teicoplanine wordt hoofdzakelijk uitgescheiden via de urinewegen (80% binnen 16 dagen) terwijl 2,7% van de toegediende dosis in de feces wordt aangetroffen (via galuitscheiding) binnen 8 dagen na de toediening.

De eliminatiehalfwaardetijd van teicoplanine varieert van 100 tot 170 uur in de meest recente onderzoeken met een duur van bloedstaalname van ongeveer 8 tot 35 dagen.

Teicoplanine heeft een lage totale klaring in het bereik van 10 tot 14 mL/h/kg en een renale klaring binnen het bereik van 8 tot 12 mL/h/kg, wat erop wijst dat teicoplanine hoofdzakelijk via de nieren wordt uitgescheiden.

Lineariteit

Teicoplanine vertoonde een lineaire farmacokinetiek bij een dosisbereik van 2 tot 25 mg/kg.

Speciale populaties

- *Gestoorde nierfunctie:*

Aangezien teicoplanine via de nieren wordt uitgescheiden, daalt de uitscheiding van teicoplanine volgens de graad van gestoorde nierfunctie. De totale en renale klaring van teicoplanine hangt af van de creatinineklaring.

- *Oudere patiënten:*

Bij ouderen wordt de farmacokinetiek van teicoplanine niet gewijzigd behalve in gevallen van gestoorde nierfunctie.

- *Pediatrische patiënten*

Er werd een hogere totale klaring (15,8 mL/h/kg voor neonaten, 14,8 mL/h/kg voor een gemiddelde leeftijd van 8 jaar) en een kortere eliminatiehalfwaardetijd (40 uur voor neonaten; 58 uur voor 8 jaar) waargenomen in vergelijking met volwassen patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Na herhaalde parenterale toediening aan ratten en honden, werden effecten op de nieren waargenomen die dosisafhankelijk en reversibel bleken. Onderzoeken naar eventueel potentieel voor ototoxiciteit bij cavia's wijst uit dat een lichte stoornis van de cochleaire en vestibulaire functies mogelijk is, zonder morfologische schade.

Subcutane toediening van teicoplanine tot 40 mg/kg/dag had geen invloed op de vruchtbaarheid van mannetjes- en vrouwtjesratten. In embryo-foetale ontwikkelingsstudies werden geen misvormingen waargenomen na subcutane toediening van doses tot 200 mg/kg/dag bij ratten en intramusculaire toediening van doses tot 15 mg/kg/dag bij konijnen. Bij ratten was er echter een verhoogde incidentie van doodgeboren jongen met doses van 100 mg/kg/dag en hoger, en neonatale mortaliteit met 200 mg/kg/dag. Dit effect werd niet gemeld met 50 mg/kg/dag. Een peri- en postnatale studie met ratten bracht geen effecten op de vruchtbaarheid van de F1-generatie aan het licht, noch op de overleving en ontwikkeling van de F2-generatie na subcutane toediening van doses tot 40 mg/kg/dag.

Teicoplanine vertoonde geen potentieel voor antigeniciteit (bij muizen, cavia's of konijnen), genotoxiciteit of lokale irritatie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Natriumchloride

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Oplosmiddel

Water voor injecties

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Teicoplanine en aminoglycoside zijn onverenigbaar wanneer ze direct worden gemengd en mogen niet worden vermengd vóór injectie.

Wanneer teicoplanine in combinatietherapie samen met andere antibiotica wordt toegediend, moet het preparaat afzonderlijk worden toegediend.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het poeder in de verkoopverpakking:

3 jaar

Houdbaarheid van de gereconstitueerde oplossing:

Chemische en fysische gebruiksstabiliteit van de gereconstitueerde oplossing, bereid zoals aanbevolen, is aangetoond voor 24 uur bij 2 tot 8 °C.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijd en bewaarcondities in gebruiksklare toestand vóór gebruik, de verantwoordelijkheid van de gebruiker; dit is normaliter niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de reconstitutie onder gecontroleerde en gevalideerde antiseptische condities heeft plaatsgevonden.

Houdbaarheid van het verdunde geneesmiddel:

Chemische en fysieke gebruiksstabiliteit van de gereconstitueerde oplossing, bereid zoals aanbevolen, is aangetoond voor 24 uur bij 2 tot 8 °C.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien niet onmiddellijk gebruikt, zijn de bewaartijd en bewaarcondities in gebruiksklare toestand vóór gebruik, de verantwoordelijkheid van de gebruiker; dit is normaliter niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de reconstitutie/verdunding onder gecontroleerde en gevalideerde antiseptische condities heeft plaatsgevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Poeder in de verkoopverpakking:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie/verdunding, zie rubriek 6.3.

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Primaire verpakking:

Het gevriesdroogde geneesmiddel is verpakt in:

Kleurloze glazen (type I) injectieflacons met een bruikbaar volume van 8 mL voor 100 mg, afgesloten met een bromobutylerubberen stop en plastic flip-off dop met rode aluminium verzegeling.

Kleurloze glazen (type I) injectieflacons met een bruikbaar volume van 10 mL voor 200 mg, afgesloten met een bromobutylerubberen stop en plastic flip-off dop met gele aluminium verzegeling.

Kleurloze glazen (type I) injectieflacons met een bruikbaar volume van 22 mL voor 400 mg, afgesloten met een bromobutylerubberen stop en plastic flip-off dop met groene aluminium verzegeling.

Water voor injecties is verpakt in kleurloze glazen (type I) ampullen.

Verpakkingsgrootten:

Voor Targocid, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

- 1 injectieflacon met poeder met 1 ampul oplosmiddel
- 5 x 1 injectieflacon met poeder met 5 x 1 ampul oplosmiddel
- 10 x 1 injectieflacon met poeder met 10 x 1 ampul oplosmiddel
- 25 x 1 injectieflacon met poeder met 25 x 1 ampul oplosmiddel

Voor Targocid, poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

- 1 injectieflacon met poeder
- 5 x 1 injectieflacon met poeder
- 10 x 1 injectieflacon met poeder
- 25 x 1 injectieflacon met poeder

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

[Zie Bijlage I – nationaal te implementeren]

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel is bestemd voor één enkele toediening.

Bereiding van de gereconstitueerde oplossing:

- Injecteer de volledige inhoud van het bijgeleverde oplosmiddel langzaam in de injectieflacon met poeder.

- Rol de flacon zachtjes tussen de handen tot het poeder volledig is opgelost. Indien de oplossing begint te schuimen, gedurende 15 minuten laten staan. Enkel heldere en geelachtige oplossingen mogen worden gebruikt.

Na reconstitutie bevatten de oplossingen 100 mg teicoplanine in 1,5 mL, 200 mg in 3,0 mL en 400 mg in 3,0 mL.

Nominale teicoplanine-inhoud van de injectieflacon	100 mg	200 mg	400 mg
Volume van de injectieflacon met poeder	8 mL	10 mL	22 mL
Optrekbaar volume uit de ampul met oplosmiddel voor reconstitutie	1,7 mL	3,14 mL	3,14 mL
Volume met nominale dosis teicoplanine (opgetrokken met een injectiespuit van 5 mL en 23 G naald)	1,5 mL	3,0 mL	3,0 mL

Na reconstitutie mag de oplossing onmiddellijk worden geïnjecteerd ofwel verder worden verdund, ofwel oraal toegediend.

Bereiding van de verdunde oplossing vóór infusie:

Targocid kan in de volgende infusieoplossingen worden toegediend:

- 9 mg/mL (0,9%) natriumchlorideoplossing
- Ringer oplossing
- Ringer-lactaat oplossing
- 5% dextrose injectie
- 10% dextrose injectie
- 0,18% natriumchloride en 4% glucoseoplossing
- 0,45% natriumchloride en 5% glucoseoplossing
- Peritoneale dialyseoplossing met 1,36% of 3,86% glucoseoplossing.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

<Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van {naam van de lidstaat/naam van het nationaal bureau}>

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENVERPAKKING VOOR 100 mg, 200 mg en 400 mg/poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

teicoplanine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 100 mg teicoplanine equivalent aan minstens 100.000 IE.
Na reconstitutie bevat de oplossing 100 mg teicoplanine in 1,5 mL.

Elke injectieflacon bevat 200 mg teicoplanine equivalent aan minstens 200.000 IE.
Na reconstitutie bevat de oplossing 200 mg teicoplanine in 3 mL.

Elke injectieflacon bevat 400 mg teicoplanine equivalent aan minstens 400.000 IE.
Na reconstitutie bevat de oplossing 400 mg teicoplanine in 3 mL.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing bevat ook: natriumchloride, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).
Oplosmiddel: water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

1 injectieflacon met poeder en 1 ampul oplosmiddel

5 injectieflacons met poeder en 5 ampullen oplosmiddel

10 injectieflacons met poeder en 10 ampullen oplosmiddel

25 injectieflacons met poeder en 25 ampullen oplosmiddel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor gebruik de bijsluiter.

Voor intramusculair, intraveneus of oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Lees de bijsluiter voor de houdbaarheid van het geneesmiddel na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER(S) VAN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

BUITENVERPAKKING VOOR 100 mg, 200 mg en 400 mg/poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

teicoplanine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 100 mg teicoplanine equivalent aan minstens 100.000 IE.
Na reconstitutie bevat de oplossing 100 mg teicoplanine in 1,5 mL.

Elke injectieflacon bevat 200 mg teicoplanine equivalent aan minstens 200.000 IE.
Na reconstitutie bevat de oplossing 200 mg teicoplanine in 3 mL.

Elke injectieflacon bevat 400 mg teicoplanine equivalent aan minstens 400.000 IE.
Na reconstitutie bevat de oplossing 400 mg teicoplanine in 3 mL.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing bevat ook: natriumchloride, natriumhydroxide (voor pH-aanpassing).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

1 injectieflacon met poeder

5 injectieflacons met poeder

10 injectieflacons met poeder

25 injectieflacons met poeder

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor gebruik de bijsluiter.

Voor intramusculair, intraveneus of oraal gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Lees de bijsluiter voor de houdbaarheid van het geneesmiddel na reconstitutie.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

12. NUMMER(S) VAN VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

[nationaal te implementeren]

16. INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN INJECTIEFLACON MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

teicoplanine

Voor intramusculair, intraveneus of oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

100 mg

200 mg

400 mg

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN FLACON MET OPLOSMIDDEL

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oplosmiddel voor Targocid en geassocieerde namen
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Voor intramusculair, intraveneus of oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 mL

3 mL

3 mL

6. OVERIGE

BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 100 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Targocid en geassocieerde namen (zie Bijlage I) 400 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

teicoplanine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, of apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Targocid en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u Targocid?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS TARGOCID EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Targocid is een antibioticum. Het bevat een geneesmiddel met de naam 'teicoplanine'. Het werkt door bacteriën te doden die infecties veroorzaken in het lichaam.

Targocid wordt gebruikt bij volwassenen en kinderen (ook bij pasgeboren baby's) voor de behandeling van bacteriële infecties van:

- de huid en onder de huid – ook wel 'weke delen' genoemd
- de botten en gewrichten
- de longen
- de urinewegen
- het hart – soms 'endocarditis' genoemd
- de buikwand – peritonitis
- het bloed, wanneer veroorzaakt door één van de hierboven vermelde aandoeningen

Targocid kan worden gebruikt voor de behandeling van infecties die veroorzaakt worden door de bacterie ‘*Clostridium difficile*’ in de darmen. Hiervoor wordt de oplossing via de mond ingenomen.

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor teicoplanine of voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Targocid toegediend krijgt in de volgende gevallen:

- U bent allergisch voor een antibioticum met de naam ‘vancomycine’
- U heeft last van warmteopwellingen in uw bovenlichaam (‘red man syndroom’)
- U heeft een daling van het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie)
- U heeft nierproblemen
- U neemt andere geneesmiddelen die gehoorproblemen en/of nierproblemen kunnen veroorzaken. Het kan zijn dat u regelmatig onderzoeken moet ondergaan om te controleren of uw bloed, nieren en/of lever goed werken (zie ‘Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?’).

Indien een van de bovenstaande op u van toepassing is (of u weet het niet zeker), neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Targocid toegediend krijgt.

Onderzoeken

Tijdens de behandeling moet u mogelijk onderzoeken ondergaan om uw nieren en/of uw gehoorvermogen te controleren. Hierop is meer kans indien:

- uw behandeling lange tijd zal duren
- u een nierprobleem heeft
- u nog andere geneesmiddelen neemt of mogelijk andere geneesmiddelen zal innemen die uw zenuwstelsel, nieren of gehoorvermogen kunnen aantasten.

Bij personen die Targocid gedurende een lange periode krijgen, kunnen bacteriën die niet door het antibioticum worden beïnvloed, meer groeien dan normaal – uw arts zal u hiervoor controleren.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Targocid nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. De reden hiervoor is dat Targocid de manier waarop sommige andere geneesmiddelen werken, kan beïnvloeden. Ook kunnen sommige geneesmiddelen de manier waarop Targocid werkt beïnvloeden.

Neem vooral contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Aminoglycosiden, want deze mogen niet samen met Targocid worden gemengd in dezelfde injectie. Ze kunnen ook gehoorproblemen en/of nierproblemen veroorzaken.
- Amfotericine B – een geneesmiddel voor de behandeling van schimmelinfecties dat gehoorproblemen en/of nierproblemen kan veroorzaken.
- Ciclosporine – een geneesmiddel dat het immuunsysteem beïnvloedt waardoor gehoorproblemen en/of nierproblemen kunnen ontstaan.
- Cisplatine – een geneesmiddel voor de behandeling van kwaadaardige tumoren dat gehoorproblemen en/of nierproblemen kan veroorzaken.
- plastabletten (zoals furosemide) – ook ‘diuretica’ genoemd die gehoorproblemen en/of nierproblemen kunnen veroorzaken.

Indien een van de bovenstaande op u van toepassing is (of u weet het niet zeker), neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Targocid toegediend krijgt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Zij zullen beslissen of dit geneesmiddel al dan niet aan u zal worden toegediend tijdens uw zwangerschap. Er kan een mogelijk risico op binnenoor- en nierproblemen bestaan.

Als u borstvoeding geeft moet u contact opnemen met uw arts voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt. Zij zullen beslissen of u de borstvoeding kan voortzetten terwijl u Targocid krijgt.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op problemen voor de vruchtbaarheid.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

U kunt hoofdpijn krijgen of duizelig worden terwijl u met Targocid wordt behandeld. Indien dit zou gebeuren, mag u niet met de auto rijden of gereedschap gebruiken of machines bedienen.

Targocid bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon en is nagenoeg 'natriumvrij'.

3. HOE GEBRUIKT U TARGOCID?

De aanbevolen dosering is

Gebruik bij volwassenen en kinderen (12 jaar en ouder) zonder nierproblemen

Infecties van de huid, weke delen, longen en urinewegen

- Startdosis (voor de eerste drie doses): 400 mg (dit is gelijk aan 6 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht), alle 12 uur toegediend met een injectie in een ader of spierweefsel
- Onderhoudsdosis: 400 mg (dit is gelijk aan 6 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht), eenmaal daags toegediend met een injectie in een ader of spierweefsel

Bot- en gewrichtsinfecties, en hartinfecties

- Startdosis (voor de eerste drie tot vijf doses): 800 mg (dit is gelijk aan 12 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht), alle 12 uur toegediend met een injectie in een ader of spierweefsel
- Onderhoudsdosis: 800 mg (dit is gelijk aan 12 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht), eenmaal daags toegediend met een injectie in een ader of spierweefsel

Infectie veroorzaakt door 'Clostridium difficile' bacteriën

De aanbevolen dosis is 100 tot 200 mg via de mond, tweemaal daags gedurende 7 tot 14 dagen.

Volwassenen en oudere patiënten met nierproblemen

Als u nierproblemen hebt, zal uw dosis normaal gezien moeten worden verlaagd na de vierde behandelingsdag:

- Voor personen met lichte en matig ernstige nierproblemen - de onderhoudsdosis zal elke twee dagen worden toegediend, of de helft van de onderhoudsdosis zal eenmaal daags worden toegediend.
- Voor personen met ernstige nierproblemen of personen op hemodialyse - de onderhoudsdosis zal elke drie dagen worden toegediend, of een derde van de onderhoudsdosis zal eenmaal daags worden toegediend.

Peritonitis voor patiënten op peritoneale dialyse

De startdosis is 6 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht, toegediend als een enkele injectie in een ader, gevolgd door:

- Week één: 20 mg/L in elke dialysezak
- Week twee 20 mg/L in om de andere dialysezak
- Week drie: 20 mg/L in de dialysezak die 's nachts wordt toegediend.

Baby's (vanaf de geboorte tot de leeftijd van 2 maanden)

- Startdosis (op de eerste dag): 16 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht, via een druppelinfuus in een ader.
- Onderhoudsdosis: 8 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht, eenmaal daags toegediend via een druppelinfuus in een ader.

Kinderen (vanaf 2 maanden tot 12 jaar)

- Startdosis (voor de eerste drie doses): 10 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht, alle 12 uur toegediend via injectie in een ader.
- Onderhoudsdosis: 6 tot 10 mg voor elke kilogram lichaamsgewicht, eenmaal daags toegediend via injectie in een ader.

Hoe wordt Targocid toegediend?

Het geneesmiddel zal normaal gezien door een arts of verpleegkundige aan u worden toegediend.

- Het zal worden toegediend via injectie in een ader (intraveneus gebruik) of spierweefsel (intramusculair gebruik).
- Het kan ook worden toegediend als een druppelinfuus in een ader.

Aan baby's vanaf de geboorte tot de leeftijd van 2 maanden mag enkel het infuus worden toegediend. Voor de behandeling van bepaalde infecties mag de oplossing via de mond worden ingenomen (oraal gebruik).

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Het is onwaarschijnlijk dat uw arts of verpleegkundige u te veel van het geneesmiddel zal geven. Als u echter denkt dat u te veel Targocid hebt gekregen, of als u zich opgewonden (geagiteerd) voelt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Uw arts of verpleegkundige zal instructies hebben over het tijdstip waarop hij/zij u Targocid moet toedienen. Het is onwaarschijnlijk dat zij u het geneesmiddel niet zullen toedienen zoals voorgeschreven. Als u zich echter zorgen maakt, dient u contact op te nemen met uw arts of verpleegkundige.

Als u stopt met het gebruik van Targocid

U mag het gebruik van dit geneesmiddel niet stopzetten zonder eerst met uw arts, apotheker of verpleegkundige te overleggen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Stop uw behandeling en neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige, als u een van de volgende ernstige bijwerkingen ondervindt - het is mogelijk dat u dringende medische behandeling moet krijgen:

Soms (kan optreden bij 1 op 100 personen)

- plotse levensbedreigende allergische reactie - de symptomen zijn onder meer: moeilijk ademen of piepende ademhaling, zwelling, huiduitslag, jeuk, koorts, rillingen

Zelden (kan optreden bij 1 op 1.000 personen)

- warmteopwellingen in het bovenlichaam

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- blaarvorming van de huid, de mond, de ogen of de geslachtorganen - dit kunnen tekenen zijn van een aandoening die ‘toxische epidermale necrolyse’ of ‘Stevens-Johnson syndroom’ heet

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de hierboven vermelde bijwerkingen waarneemt.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige, als u een van de volgende ernstige bijwerkingen ondervindt - het is mogelijk dat u dringende medische behandeling moet krijgen:

Soms (kan optreden bij 1 op 100 personen)

- zwelling en bloedstolselvorming in een ader
- moeilijk ademen of piepende ademhaling (bronchospasme)
- meer infecties krijgen dan normaal - dit kunnen symptomen zijn van een daling in het aantal bloedcellen

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- tekort aan witte bloedcellen – de symptomen kunnen bestaan uit: koorts, hevige rillingen, keelpijn of mondzweren (agranulocytose)
- nierproblemen of veranderingen in de manier waarop uw nieren werken - wordt aangetoond met tests
- epileptische aanvallen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u een van de hierboven vermelde bijwerkingen waarneemt.

Andere bijwerkingen

Krijgt u last van een van de volgende bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige:

Vaak (kan optreden bij 1 op 10 personen)

- Huiduitslag, erytheem, pruritus
- Pijn
- Koorts

Soms (kan optreden bij 1 op 100 personen)

- daling van het aantal bloedplaatjes
- verhoogde bloedwaarden van leverenzymen
- verhoogde bloedwaarden van creatinine (als controle van uw nieren)
- gehoorverlies, suizen van de oren of een gevoel dat u, of de dingen rondom u, aan het bewegen zijn
- misselijkheid of overgeven (braken), diarree
- duizeligheid of hoofdpijn

Zelden (kan optreden bij 1 op 1.000 personen)

- infectie (abces)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- problemen waar de injectie werd toegediend - zoals rood worden van de huid, pijn of zwelling

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan.

5. HOE BEWAART U TARGOCID?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Informatie over bewaring en de tijd tot gebruik van Targocid na reconstitutie wanneer het gebruiksklaar is, staan beschreven in de 'Praktische informatie voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg over de bereiding en hantering van Targocid'.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Voor Targocid, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Welke stoffen zitten er in Targocid?

- De werkzame stof in dit middel is teicoplanine. Elke injectieflacon bevat ofwel 100 mg, 200 mg of 400 mg teicoplanine.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride en natriumhydroxide in het poeder, en water voor injecties in het oplosmiddel.

Hoe ziet Targocid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Targocid is een poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing. Het poeder is een sponsachtige ivorekleurige homogene massa. Het oplosmiddel is een heldere en kleurloze oplossing.

Het poeder is verpakt:

- in een kleurloze glazen (type I) injectieflacon met een bruikbaar volume van 8 mL voor 100 mg, afgesloten met een bromobutylrubberen stop en plastic flip-off dop met rode aluminium verzegeling.
- in een kleurloze glazen (type I) injectieflacon met een bruikbaar volume van 10 mL voor 200 mg, afgesloten met een bromobutylrubberen stop en plastic flip-off dop met gele aluminium verzegeling.
- een kleurloze glazen (type I) injectieflacon met een bruikbaar volume van 22 mL voor 400 mg, afgesloten met een bromobutylrubberen stop en plastic flip-off dop met groene aluminium verzegeling.

Het oplosmiddel is verpakt in een kleurloze glazen (type I) ampul.

Verpakkingsgrootten:

- 1 injectieflacon met poeder met 1 ampul oplosmiddel
- 5 x 1 injectieflacon met poeder met 5 x 1 ampul oplosmiddel
- 10 x 1 injectieflacon met poeder met 10 x 1 ampul oplosmiddel
- 25 x 1 injectieflacon met poeder met 25 x 1 ampul oplosmiddel

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Voor Targocid, poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is teicoplanine. Elke injectieflacon bevat ofwel 100 mg, 200 mg of 400 mg teicoplanine.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumchloride en natriumhydroxide.

Hoe ziet Targocid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Targocid is een poeder voor oplossing voor injectie/infusie of orale oplossing
Het poeder is een sponsachtige ivorkleurige homogene massa.

Het poeder is verpakt:

- in een kleurloze glazen (type I) injectieflacon met een bruikbaar volume van 8 mL voor 100 mg, afgesloten met een bromobutylrubberen stop en plastic flip-off dop met rode aluminium verzegeling.
- in een kleurloze glazen (type I) injectieflacon met een bruikbaar volume van 10 mL voor 200 mg, afgesloten met een bromobutylrubberen stop en plastic flip-off dop met gele aluminium verzegeling.
- een kleurloze glazen (type I) injectieflacon met een bruikbaar volume van 22 mL voor 400 mg, afgesloten met een bromobutylrubberen stop en plastic flip-off dop met groene aluminium verzegeling.

Verpakkingsgrootten:

- 1 injectieflacon met poeder
- 5 x 1 injectieflacon met poeder
- 10 x 1 injectieflacon met poeder
- 25 x 1 injectieflacon met poeder

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Fabrikant

[nationaal te implementeren]

Dit geneesmiddel is geregistreerd in de lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Oostenrijk, België, Bulgarije, Tsjechische Republiek, Denemarken, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Luxemburg, Malta, Nederland, Polen, Roemenië, Slowaakse Republiek, Slovenië, Spanje, Zweden, Verenigd Koninkrijk: Targocid
Italië, Portugal: Targosid

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

[nationaal te implementeren]

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Praktische informatie voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg over de bereiding en hantering van Targocid.

Dit geneesmiddel is bestemd voor één enkele toediening.

Wijze van toediening

Na reconstitutie mag de oplossing onmiddellijk worden geïnjecteerd ofwel verder worden verdund. De injectie wordt toegediend als een bolus over 3 tot 5 minuten of als een infusie van 30 minuten. Aan baby's vanaf de geboorte tot de leeftijd van 2 maanden mag enkel het infuus worden toegediend. De gereconstitueerde oplossing mag ook via de mond worden toegediend.

Bereiding van de gereconstitueerde oplossing