

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
НОРТЕЙК
(NORTEIC)

Склад:

діюча речовина: тейкопланін; (Z)-2-[[[(2-аміно-4-тіазоліл)[[(2S,-3S)-2-метил-4-оксо-1-сульфо-3-азетидиніл]карбамой]метилен]аміно]окси]-2-метилпропіонова кислота;

1 флакон містить тейкопланіну 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид;

розчинник – вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Глікопептидні антибіотики. Код АТС J01X A02.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до препарату грампозитивними бактеріями, особливо *Staphylococcus aureus*, включаючи також штами, резистентні до метициліну (оксацилін) та інших бета-лактамних антибіотиків (інфекції дихальних шляхів, сечових шляхів, шкіри та м'яких тканин; кісток і суглобів; сепсис; перитоніт; ендокардити); інфекції, спричинені ентерококами. Лікування тяжких інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами в осіб з алергічними реакціями на бета-лактамні антибіотики.

Профілактика інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами: у стоматології; при маніпуляціях/операційних втручаннях на серці та магістральних судинах, на верхніх дихальних шляхах, урологічних, гінекологічних або втручаннях на травному каналі, а також для інтраперитонеального введення у пацієнтів з хронічним амбулаторним перитонеальним діалізом.

Противпоказання. Гіперчутливість до глікопептидних антибіотиків; вагітність та період годування груддю; період новонародженості.

Спосіб застосування та дози. Тейкопланін вводять парентерально: внутрішньовенно – болюсно (шляхом швидкої (3–5 хв) ін'єкції) або інфузійно (30 хв), або внутрішньом'язово, або внутрішньоперитонеально.

Дозування для дорослих із нормальною функцією нирок. Дозу Нортейку призначають залежно від тяжкості захворювання: 400 мг внутрішньовенно разово – в перший день, надалі – 400 мг або 200 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово 1 раз на добу. При тяжких інфекціях призначають вищі дози внутрішньовенно. Пацієнтам із масою тіла більше ніж 85 кг препарат призначають у дозі 400 мг 1 раз на добу.

При тяжких інфекціях (сепсис, ендокардит, інфекції кісток і суглобів, тяжкі пневмонії, складні інфекції) тейкопланін призначають у початковій дозі 6 мг/кг (до 400 мг) двічі на добу протягом 1–4 днів із подальшим переходом на підтримуючу добову дозу – 6 мг/кг (до 400 мг) – внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Максимальна добова доза – 800 мг (по 400 мг двічі на добу).

Для отримання максимального бактерицидного ефекту Нортейк потрібно комбінувати з іншими бактерицидними препаратами.

Загальна тривалість лікування залежить від типу, тяжкості інфекції та індивідуальних особливостей організму пацієнта. У разі ендокардиту або остеомієліту Нортейк застосовують не менше 3 тижнів.

Для профілактики ендокардиту у дорослих при стоматологічних операціях: 400 мг тейкопланіну вводять внутрішньовенно під час анестезії. Пацієнтам із клапанними вадами серця після їх протезування необхідно призначати Нортейк у комбінації з аміноглікозидами.

Дозування для дорослих і пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю. Протягом перших трьох діб застосовують вищевказані терапевтичні схеми лікування.

Починаючи з четвертого дня лікування доза препарату повинна підтримувати концентрацію тейкопланіну в сироватці крові на рівні 10 мг/л, тобто дозу препарату, починаючи з четвертого дня, потрібно коригувати наступним чином:

- *при середньому ступені ниркової недостатності* (кліренс креатиніну 40–60 мл/хв): доза Нортейку має бути зменшена вдвічі (застосовують початкову разову дозу 1 раз на два дні або половину початкової дози кожний день);

- *при тяжкій нирковій недостатності* (кліренс креатиніну менше ніж 40 мл/хв) і *для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі*: добова доза Нортейку має бути зменшена втричі (призначається 1/3 початкової дози кожного дня або разова початкова доза 1 раз на три дні).

Пацієнти з кліренсом креатиніну менше ніж 20 мл/хв можуть застосовувати Нортейк лише у тому разі, коли клініка має гарантовані умови для підтримування його сироваткової концентрації, оскільки тейкопланін не можна видалити з кровотоку гемодіалізом.

Внутрішньоперитонеальне введення: дорослим пацієнтам з нирковою недостатністю та вторинним перитонітом при амбулаторному перитонеальному діалізі призначають додатково 20 мг тейкопланіну на 1 л діалізної рідини; за наявності пропасниці показане попереднє внутрішньовенне введення 200 мг препарату.

Визначення концентрації тейкопланіну в сироватці крові допомагає визначенню оптимальних терапевтичних доз. Для уточнення дозування використовують мікробіологічний метод і рідинну хроматографію під високим тиском. Дозволяється продовжувати лікування довше 7 днів, забезпечуючи половину ендперитонеальної дози протягом другої доби (20 мг/л кожної діалізної упаковки) та знижуючи на ¼ початковий рівень протягом третього тижня (20 мг/л нічної упаковки). Нортейк є стійким у розчині для перитонеального діалізу (1,36 % або 3,69 % декстрази) протягом 24 годин при температурі +4 °С. Розчин не можна застосовувати через 24 години після його приготування.

Діти віком від 2 місяців до 16 років з нормальною функцією нирок. Доза та тривалість лікування залежать від типу та тяжкості інфекції. Лікування більшості інфекцій, спричинених грамположитивними збудниками, починають із дози 10 мг/кг кожні 12 годин (перші три ін'єкції), потім продовжують дозами 6 мг/кг на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Більші дози призначають при тяжких інфекціях або хворим із нейтропенією (10 мг/кг кожні 12 годин (перші три ін'єкції) з подальшим застосуванням 10 мг/кг 1 раз на добу).

Немовлята віком від 1 до 2 місяців: початкова разова доза становить 16 мг/кг внутрішньовенно 1 раз на добу в перший день, у подальшому – 8 мг/кг 1 раз на добу внутрішньовенною інфузією протягом 30 хв.

Спосіб приготування розчину: видалити повністю вміст ампули з розчинником шприцем і повільно ввести у флакон з діючою речовиною. Обережно качати флакон між долонями, доки порошок повністю не розчиниться. Необхідно уникати утворення бульбашок! Якщо виникне піна, слід залишити флакон у вертикальному положенні доти, доки піна не зникне. Отриманий таким чином готовий ізотонічний (рН 7,5) розчин можна зберігати не більше 48 годин при кімнатній температурі та 7 діб при температурі 4 °С.

Готовий розчин можна вводити ін'єкційно або розводити:

- 0,9 % розчином натрію хлориду, розчином на основі лактату натрію (Рінгер-лактату, Гартмана). Після розведення у таких розчинах препарат можна зберігати не більше 24 годин при кімнатній температурі або 7 діб при температурі 4 °С;

- 5 % розчином глюкози;

- розчином 0,18 % натрію хлориду та 4 % глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 24 годин);

- розчином для перитонеального діалізу – 1,36 % або 3,86 % глюкози (приготовлений таким чином розчин може зберігатися протягом 24 годин при температурі 4 °С). Тейкопланін зберігає свою стабільність протягом 48 годин при температурі 37 °С у складі розчинів для перитонеального діалізу,

які містять інсулін або гепарин.

Побічні реакції.

- *Місцеві реакції*: почервоніння, біль у місці введення, тромбофлебіти, підшкірні абсцеси;
- *алергічні реакції*: висипи на шкірі, свербіж, пропасниця, кропив'янка, бронхоспазм, анафілактичні реакції, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, включаючи синдром Стівенса-Джонсона;
- *травний тракт*: нудота, блювання, діарея;
- *система крові*: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, можливий оборотний агранулоцитоз;
- *печінка та нирки*: підвищення активності ферментів (трансамінази та/або лужної фосфатази), транзиторне підвищення сироваткового креатиніну, гостра ниркова недостатність;
- *центральна нервова система*: запаморочення, головний біль;
- *орган слуху*: втрата слуху, шум у вухах, вестибулярні розлади;
- *інші*: астенія, набряки, дискомфорт у грудній клітці, тахікардія.

Передозування. Був зафіксований випадок помилкового введення дози 100 мг/кг педіатричному пацієнту. Незважаючи на перевищення концентрації препарату в плазмі крові, не спостерігалось ніяких негативних реакцій або відхилень лабораторних показників.

Нортейк не видаляється з циркулюючої крові гемодіалізом. При передозуванні призначають симптоматичну терапію.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Нортейк протипоказаний при вагітності. На час лікування препаратом годування груддю припиняють.

Діти. Препарат протипоказаний у період новонародженості.

Особливості застосування. Рекомендується проводити моніторинг сироваткової концентрації тейкопланіну та перевірку слуху в пацієнтів із нирковою недостатністю, гіпоакузією та при тривалому застосуванні препарату, при одночасному застосуванні нейротоксичних або нефротоксичних препаратів. Нортейк з обережністю призначають пацієнтам з алергією на ванкомицин.

При тривалому застосуванні тейкопланіну рекомендується регулярно контролювати стан периферичної крові, функціональну активність нирок та печінки.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Дослідження з вивчення впливу препарату Нортейк на здатність керувати автомобілем або працювати з рухомими механізмами не проводилися, але пацієнту слід бути обережними у зв'язку з можливістю розвитку побічних реакцій з боку центральної нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Тейкопланін фармацевтично не сумісний з аміноглікозидами, гепарином. Аміноглікозидами, цефалоспорином, поліміксин В, колістин, амфотерицин, циклоспорин, цисплатин, фуросемід, етакринова кислота посилюють нефро- і ототоксичну дію.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Тейкопланін є глікопептидним антибіотиком системної дії, продуктом ферментації *Acinoplanes teichomyceticus*, який має бактерицидну активність проти аеробних та анаеробних грампозитивних бактерій. Тейкопланін інгібує ріст чутливих мікроорганізмів за рахунок втручання в біосинтез мембран клітин у місцях, відмінних від місць дії бета-лактамічних антибіотиків.

Тести *in vitro* підтверджують, що тейкопланін є активним проти стафілококів (включаючи резистентні до метициліну та інших бета-лактамічних антибіотиків штамів), стрептококів, ентерококів, дифтероїдів і

кlostридій, включаючи *Clostridium difficile*.

Тейкопланін чинить синергічну дію з аміноглікозидами щодо ентерококів та стафілококів. *In vitro* комбінація з рифампіцином, іміпенемом або фторхінолонами виявляє адитивний або синергічний ефект.

Тейкопланін не спричиняє бактеріальної резистентності та перехресної резистентності *in vitro* з пеніцилінами, цефалоспоринами, макролідами, тетрациклінами, хлорамфеніколом, аміноглікозидами, рифампіцином та іншими класами антибіотиків. Деяка перехресна резистентність ентерококів спостерігалася між тейкопланіном і ванкоміцином.

Нортейк є активним проти таких *грампозитивних аеробів*: паличкоподібних бактерій, лістерій, родококів/еритрококів, стафілококів – золотистого та незолотистого (у 5-15 %), стрептококів, у тому числі *St. pneumoniae*; *анаеробів*: кlostридій, пептострептококів, еубактерій, *Propionibacterium acnes*.

Стійкі до тейкопланіну мікроорганізми: *грампозитивні аероби*, такі як актиноміцети, еризипелотрикс, гетероферментативні лактобацили, *Leuconostoc*, *Nocardia asteroides*, *Pediococcus*; а також *грамнегативні аероби*, такі як коки; бацили та *інші мікроорганізми*: хламідії, мікобактерії, мікоплазми, рикетсії, трепонеми.

Фармакокінетика. Тейкопланін застосовують лише парентерально, оскільки він не всмоктується після перорального прийому. Після внутрішньом'язового введення препарату в разовій дозі 3–6 мг/кг біодоступність становить 90–94 %. Профіль концентрації препарату в сироватці крові після внутрішньовенного введення характеризується двостадійним розподілом зі швидкою та тривалою фазами і становить приблизно 0,3–3 години; період напіввиведення – від 70 до 100 годин. Такий тривалий період напіввиведення дозволяє застосовувати препарат 1 раз на добу.

Концентрація препарату в сироватці крові через 5 хв після разової внутрішньовенної ін'єкції в дозі 3 або 6 мг/кг у здорових осіб становить відповідно 53,4 та 111,8 мг/л.

Тейкопланін легко проникає в шкіру, міокард, легеневу тканину; плевральну, синовіальну та перитонеальну рідину, кістки та досягає максимальних концентрацій, які порівняні з такими в сироватці крові після внутрішньом'язової ін'єкції. Тейкопланін проникає в лейкоцити та підвищує їх антибактеріальну активність. До цереброспинальної рідини, еритроцитів і жирів тейкопланін практично не надходить.

Приблизно 90–95 % тейкопланіну зв'язується з білками сироватки крові. При парентеральному застосуванні діюча речовина метаболізується лише на 3 % (дотепер не ідентифіковано жодного метаболіту тейкопланіну); приблизно 80 % прийнятої дози виводиться із сечею за 16 діб у незміненому вигляді. У осіб з нормальною функцією нирок тейкопланін практично повністю виводиться у незміненій формі із сечею. При нирковій недостатності засіб виводиться повільніше, спостерігається порушення співвідношення між періодом напіввиведення та кліренсом креатиніну. В осіб літнього віку внаслідок погіршення функції нирок тейкопланін виводиться повільніше.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: білий або злегка жовтуватий ліофілізований порошок.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Після розчинення і приготування готового розчину препарат зберігає свою активність протягом 24 годин при температурі +5 °С. Не зберігати розчин у шприці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 200 або 400 мг у флаконі № 1 у комплекті з розчинником по 3,2 мл в ампулах № 1, у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Вінус Ремедіс Лімітед.

Місцезнаходження. 51-52, Індустріальна площа-1, Панчула-134109 (Харіана), Індія.

Власник реєстраційного посвідчення. АМЕРІКЕН НОРТОН КОРПОРЕЙШН.

Місцезнаходження. 1570 Сан-Томас Еквіно Роуд, 18, Сан-Хосе, СА 95130, США.