

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Ортоцид

Регистрационный номер: ЛП-004786.

Торговое наименование препарата: Ортоцид.

Международное непатентованное наименование: тейкопланин.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь.

Состав

Состав на 1 флакон: тейкопланин в пересчете на действующее вещество - 200 мг; 400 мг.

Описание: Белый с коричневатым оттенком порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-гликопептид.

Код АТХ: J01XA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Тейкопланин является антибиотиком гликопептидной структуры. Действует бактерицидно, подавляя биосинтез оболочки микробной клетки в участках, отличных от тех, на которые воздействуют бета-лактамы антибиотиков. Активен в отношении анаэробных и аэробных грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (включая штаммы, резистентные к метициллину и другим бета-лактамам антибиотикам), *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., группы J/K и грамположительных анаэробов, включая *Clostridium difficile*, *Peptostreptococcus* spp.

In vitro был продемонстрирован синергизм бактерицидного действия в отношении *Staphylococcus aureus* при комбинировании тейкопланина с аминогликозидами или имипенемом. *In vitro* аддитивный и синергидный эффекты в отношении *Staphylococcus aureus* показала комбинация тейкопланина с рифампицином. В отношении *Staphylococcus epidermidis* наблюдался синергизм тейкопланина с ципрофлоксацином.

In vitro одноступенчатой резистентности к тейкопланину получено не было, и только после многократных пассажей *in vitro* вырабатывалась многоступенчатая резистентность. Сообщалось о повышении минимальных подавляющих концентраций (МПК) тейкопланина для некоторых штаммов гемолитических стафилококков.

Как правило, у тейкопланина не наблюдается «перекрестной» резистентности с антибиотиками других групп, однако у *Enterococcus* spp. наблюдалась небольшая «перекрестная» резистентность к тейкопланину и другому гликопептиду - ванкомицину.

При определении чувствительности микроорганизмов к тейкопланину используются диски (сенсидиски), содержащие 30 микрограмм тейкопланина. Штаммы, у которых зона подавления роста имеет диаметр 14 мм или более, считаются чувствительными, те же штаммы, у которых зона подавления роста составляет в диаметре 10 мм и менее, считаются резистентными.

Фармакокинетика. Биодоступность после однократного внутримышечного введения тейкопланина в дозе 3-6 мг/кг массы тела составляет около 90 %.

После приема внутрь тейкопланин не абсорбируется и при отсутствии поражения органов пищеварительного тракта не поступает в системный кровоток; 40 % от принятой внутрь дозы присутствует в каловых массах в микробиологически активной форме.

Изучение профиля плазменных концентраций тейкопланина у человека после внутривенного введения в дозе 3-6 мг/кг показало его двухфазное распределение (фаза быстрого распределения с периодом полувыведения (T_{1/2}) из плазмы, составляющим около 0,3 часа, и последующая фаза более медленного распределения с T_{1/2} около 3 часов), после чего наблюдается медленное выведение; конечный T_{1/2} составляет приблизительно 150 часов. Такой длительный период полувыведения позволяет вводить препарат однократно в сутки.

При внутривенном введении тейкопланина в дозе 6 мг/кг массы тела в виде 30 мин инфузии трижды с интервалом 12 часов и затем один раз в сутки (через каждые 24 часа) минимальная плазменная концентрация тейкопланина, составляющая 10 мг/л, по расчетам могла бы быть достигнута к 4 дню. Расчетные максимальная и минимальная плазменные концентрации в равновесном состоянии, составляющие 64 мг/л и 16 мг/л, могли бы быть достигнуты к 28 дню лечения. Тейкопланин быстро распределяется в кожу (подкожно-жировую клетчатку) и жидкость кожного волюгрия, миокард, легочную ткань и плевральную жидкость, костную ткань и синовиальную жидкость, но плохо проникает в спинномозговую жидкость. Связь с белками плазмы крови составляет 90-95 %. Объем распределения в равновесном состоянии при внутривенном введении тейкопланина в дозе 3-6 мг составляет 0,94 - 1,41 л/кг. Объем распределения у детей существенно не отличается от такого у взрослых.

После парентерального введения метаболизируется не более 3 % введенной дозы тейкопланина. Большая часть (97 %) выводится из организма в неизменном виде.

Приблизительно 80 % введенной дозы выводится почками. Почечный клиренс после внутривенного введения 3-6 мг/кг находится в диапазоне 10,4 - 12,1 мг/ч/кг. Общий плазменный клиренс находится в диапазоне 11,9 - 14,7 мг/ч/кг.

Показания к применению. Тяжелые инфекции, вызванные чувствительными к тейкопланину грамположительными бактериями, в том числе резистентными к другим антибиотикам, таким как пенициллины, включая метициллин, и цефалоспорины, в том числе инфекции у пациентов с аллергией на пенициллины и цефалоспорины:

- эндокардит;
- септицемия;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- перитонит, возникший при непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе (НАПД).

Профилактика инфекционных осложнений при стоматологических и ортопедических операциях при наличии риска развития инфекций, вызываемых грамположительными микроорганизмами.

Для приема раствора внутрь: псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к тейкопланину.

С осторожностью. Повышенная чувствительность к ванкомицину (риск «перекрестной» повышенной чувствительности); почечная недостаточность; длительное лечение препаратом; одновременный прием других ототоксических и нефротоксических препаратов (аминогликозидов, колистина, амфотерицина В, циклоспорина, цисплатина, фуросемида или этакриновой кислоты).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Ортоцид не следует применять во время беременности или при подозрении на нее, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери преобладает над возможным вредом для плода. Исследования на животных не выявили тератогенных эффектов у тейкопланина.

Информация об экскреции тейкопланина в грудное молоко отсутствует. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о временном прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы. Внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м), внутрь.

Режим дозирования у взрослых и подростков 16-18 лет с нормальной функцией почек

Лечение инфекций, вызываемых чувствительными к препарату грамположительными бактериями (эндокардит; септицемия; инфекции костей и суставов; инфекции нижних дыхательных путей; инфекции кожи и мягких тканей; инфекции мочевыводящих путей).

Для лечения среднетяжелых инфекций кожи и мягких тканей, мочевыводящих путей, инфекций нижних дыхательных путей начальная доза тейкопланина составляет 400 мг однократно в/в в первый день с последующей поддерживающей дозой 200 мг однократно в сутки в/в или в/м.

Для лечения тяжелых инфекций костей и суставов, септицемии, эндокардита начальная доза составляет 400 мг в/в каждые 12 часов для первых трех доз с последующей поддерживающей дозой 400 мг в/в или в/м один раз в сутки.

При тяжелых инфекциях остаточная (минимальная) концентрация в сыворотке крови перед введением очередной дозы не должна быть ниже 10 мг/л. Максимальные концентрации, определяемые через 1 час после в/в введения 400 мг, обычно находятся в интервале от 20 до 50 мг/л.

Стандартные дозы 200 мг и 400 мг соответствуют дозам 3 мг/кг и 6 мг/кг массы тела. В отдельных случаях (у ожоговых пациентов или у пациентов с эндокардитом) поддерживающая доза может составлять до 12 мг/кг массы тела в сутки.

У пациентов с массой тела более 85 кг рекомендуется скорректировать дозу препарата с учетом массы тела, придерживаясь такой же терапевтической схемы: умеренно тяжелые инфекции - 3 мг/кг, тяжелые инфекции - 6 мг/кг. Пациенты с перитонитом, развившимся как осложнение непрерывного амбулаторного перитонеального диализа. После однократной нагрузочной дозы 400 мг внутривенно, в первую неделю вводят по 20 мг/л в каждый резервуар с раствором для перитонеального диализа, во вторую неделю вводят по 20 мг/л в каждый второй резервуар с раствором для перитонеального диализа. В третью неделю вводят по 20 мг/л в резервуар с раствором для перитонеального диализа для ночного диализа.

Антимикробная профилактика при хирургических операциях в ортопедии, при стоматологических вмешательствах (например, профилактика эндокардита у пациентов с искусственными клапанами сердца): 400 мг тейкопланина (или 6 мг/кг при массе пациента более 85 кг) в виде в/в однократной инъекции во время вводного наркоза.

Псевдомембранозный колит, вызванный *C. difficile*: 200 мг тейкопланина перорально два раза в сутки в течение 7-14 дней.

Режим дозирования у детей

Дети старше 2 месяцев до 16 лет: для большинства грамположительных инфекций рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/кг массы тела в/в с интервалом 12 часов для первых трех доз с переходом на поддерживающую дозу 6 мг/кг массы тела, вводимую в/м или в/в один раз в сутки.

При тяжелых инфекциях и фебрильной нейтропении рекомендуемая начальная доза составляет 10 мг/кг массы тела в/в с интервалом 12 часов для первых трех доз с переходом на поддерживающую дозу 10 мг/кг массы тела, вводимую в/в один раз в сутки.

Дети младше 2 месяцев, включая новорожденных: рекомендуемая начальная доза составляет 16 мг/кг массы тела в/в в первый день с переходом на поддерживающую дозу 8 мг/кг массы тела в/в один раз в сутки. В/в введение должно осуществляться методом в/в инфузии в течение 30 минут.

Режим дозирования у пациентов пожилого возраста

При нормальной функции почек коррекции режима дозирования не требуется.

Режим дозирования у взрослых с почечной недостаточностью

До 4 дня лечения тейкоплатинном коррекции режима дозирования не требуется. Начиная с четвертого дня, вводимая доза должна поддерживать остаточную (минимальную) концентрацию тейкоплатина в сыворотке на уровне 10 мг/л.

При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 40 - 60 мл/мин) поддерживающая доза должна быть уменьшена в два раза, либо путем введения прежней дозы один раз в два дня, либо ведением половинной дозы один раз в сутки.

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 40 мл/мин) и у пациентов, находящихся на гемодиализе: поддерживающая доза должна быть уменьшена в три раза, либо путем введения прежней дозы каждый третий день, либо введения 1/3 дозы один раз в сутки.

Тейкоплатин не выводится при гемодиализе.

Продолжительность лечения

Ответная терапевтическая реакция у большинства пациентов с инфекциями, вызванными чувствительными к антибиотику возбудителями, наблюдается в течение 48-72 часов после начала введения препарата. Общая продолжительность лечения определяется индивидуально и зависит от типа и тяжести инфекции, а также от клинической реакции конкретного пациента. При эндокардите и остеомиелите продолжительность лечения составляет 3 недели и более.

Препарат Ортоцид не должен вводиться более 4 месяцев.

Приготовление раствора и введение. Во флакон, который содержит 200 мг или 400 мг препарата, нужно медленно добавить 3 мл воды для инъекций, осторожно покачивая флакон до тех пор, пока порошок полностью не растворится, избегая при этом образования пены. Очень важно, чтобы весь препарат был растворен, даже та его часть, которая находится около пробки. При взбалтывании раствора образуется пена, которая затрудняет извлечение необходимого объема раствора. При большом количестве пены раствору следует дать отстояться примерно 15 минут для уменьшения количества пены.

Проколов иглой середину резиновой пробки, следует медленно извлечь раствор из флакона. Важно, чтобы приготовление раствора проводилось правильно, и раствор полностью извлекался из флакона; неправильное приготовление раствора может привести к введению меньшей дозы, чем требуется.

Приготовленный раствор является изотоническим и имеет pH 6,5-7,5.

Приготовленный раствор может быть введен в/м в участки тела с выраженным мышечным слоем (например, верхне-наружный квадрант ягодицы) или в/в путем медленной болюсной инъекции продолжительностью 3-5 минут. Для внутривенной инфузии полученный раствор необходимо дополнительно развести 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, раствором Хартмана, 5 % раствором декстрозы, раствором для перитонеального диализа, содержащим 1,36 % или 3,86 % декстрозы. Продолжительность в/в инфузии не менее 30 минут. У новорожденных препарат должен вводиться только путем в/в инфузии.

Растворы препарата Ортоцид сохраняют стабильность в течение 24 ч при хранении в холодильнике при температуре 2-8 °С. С микробиологической точки зрения, приготовленный раствор следует использовать немедленно.

Побочное действие. Обычно тейкоплатин хорошо переносится. Нежелательные реакции редко требуют отмены лечения и в большинстве случаев бывают умеренными и преходящими; тяжелые нежелательные реакции наблюдаются редко. Представленные ниже нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря для регуляторной деятельности MedDRA.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: эритема, боль в месте инъекции, тромбофлебит, асептический абсцесс в месте в/м инъекции.

Нарушения со стороны иммунной системы: сыпь, зуд, лихорадка, озноб, бронхоспазм, анафилактические реакции, анафилактический шок, крапивница, ангионевротический отек; имеются редкие сообщения об эксфолиативном дерматите, токсическом эпидермальном некролизе, многоформной эритеме, включая синдром Стивенса-Джонсона. Помимо этого, сообщалось о связанных с быстрой инфузией реакциях, таких как эритема или «приливы» крови к верхней части тела, при этом в анамнезе отсутствовали указания на ранее проводившееся лечение тейкоплатинном. Описанные реакции не повторялись при последующем введении препарата с меньшей скоростью или концентрацией раствора, однако их зависимость от определенной концентрации и скорости инфузии достоверно не установлена.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: увеличение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)) в сыворотке крови.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, почечная недостаточность.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, судороги при внутривенном введении.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: потеря слуха, звон в ушах и вестибулярные расстройства.

Прочие: суперинфекция (вследствие чрезмерного размножения микроорганизмов, нечувствительных к препарату).

Передозировка. Сообщалось о случаях ошибочного введения высоких доз препарата (от 35,7 мг/кг до 104 мг/кг) пациентам в возрасте от 1 месяца до 8 лет. По данным одного сообщения, единственным симптомом передозировки было возбуждение, возникшее у 29-дневного новорожденного, которому было введено 400 мг тейкоплатина в/в (95 мг/кг массы тела). Во всех остальных случаях каких-либо симптомов или отклонений лабораторных показателей, связанных с передозировкой, не наблюдали.

Лечение передозировки - симптоматическое. Тейкоплатин не выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. С нефротоксическими и ототоксическими препаратами (стрептомицином, неомицином, канамицином, гентамицином, амикацином, тобрамицином, цефалоридином, колистином, амфотерицином В, циклоспорином, цисплатином, фуросемидом, этакриновой кислотой) При комбинации с указанными выше препаратами возможно увеличение риска развития побочных эффектов при одновременном или последующем друг за другом применении тейкоплатина с этими препаратами. Тейкоплатин фармацевтически несовместим с аминогликозидами.

Особые указания. Ортоцид следует вводить с осторожностью в случае известной повышенной чувствительности к ванкомицину, так как возможно развитие «перекрестной» аллергии.

Сообщалось о токсическом воздействии на орган слуха, гематологической, печеночной и почечной токсичности тейкоплатина. Поэтому следует контролировать состояние слуха, гематологические показатели, функциональное состояние печени и почек, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов, длительно получающих тейкоплатин, и у пациентов, одновременно получающих лечение другими ото- и нефротоксическими препаратами (аминогликозидами, колистином, амфотерицином В, циклоспорином, цисплатином, фуросемидом и этакриновой кислотой).

Ортоцид - антибиотик с узким спектром активности в отношении грамположительных микроорганизмов. Не рекомендуется применять препарат для эмпирической монотерапии до получения результатов микробиологических тестов, за исключением случаев, когда есть все основания полагать, что инфекция вызвана возбудителями, чувствительными к тейкоплатину.

Суперинфекция: как и при применении других антибиотиков, лечение тейкоплатинном, особенно длительное, может привести к чрезмерному размножению нечувствительных к препарату микроорганизмов (бактерий или грибов); в случае развития суперинфекции во время лечения препаратом необходимо принять соответствующие меры.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Учитывая возможность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (головокружение и др.), во время лечения препаратом следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения и приема внутрь 200 мг, 400 мг.

200 мг, 400 мг действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.

Для стационаров:

- 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной;

- от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Комплектация с растворителем.

Вода для инъекций 3 мл или 5 мл в ампуле стеклянной.

1 флакон и 1 ампула в контурной ячеековой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной с инструкцией по применению в пачке картонной.

5 флаконов и 5 ампул в отдельных КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной.

В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, колпачками или точками надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.