



União Química
farmacêutica nacional S/A

TEIPLAN[®]
(teicoplanina)

União Química Farmacêutica Nacional S.A

Pó para solução injetável

200 mg e 400 mg

Pó para solução injetável

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Pó para solução injetável 200 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + ampola diluente de 3 mL.

Pó para solução injetável 400 mg: embalagem contendo 1 frasco-ampola + ampola diluente de 3 mL.

USO ENDOVENOSO / INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Pó para solução injetável 200 mg

Cada frasco-ampola contém:

teicoplanina.....200 mg

Excipiente: cloreto de sódio

Cada ampola de diluente contém 3 mL de água para injetáveis.

Pó para solução injetável 400 mg

Cada frasco-ampola contém:

teicoplanina.....400 mg

Excipiente: cloreto de sódio

Cada ampola de diluente contém 3 mL de água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TEIPLAN está indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas sensíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite, septicemia, infecções osteoarticulares, infecções do trato respiratório inferior, infecções de pele e tecidos moles, infecções urinárias e peritonite associada à diálise peritoneal crônica ambulatorial.

Também está indicado no tratamento de infecções em pacientes alérgicos às penicilinas ou cefalosporinas.

Pode ser usado por via oral no tratamento de diarreia associada ao uso de antibiótico, incluindo colite pseudomembranosa causada por *Clostridium difficile*.

Pode ser utilizado para profilaxia em pacientes nos quais a infecção por micro-organismos gram-positivos pode ser perigosa (por exemplo, em pacientes que necessitam de cirurgia dental ou ortopédica).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz no tratamento da endocardite causada por organismos gram-positivos (Davey & Williams, 1991; Presterl *et al*, 1993; Martino *et al*, 1989; Leport *et al*, 1989; Venditti *et al*, 1992).

A teicoplanina foi tão eficaz quanto outros agentes no tratamento de diarreia associada ao *Clostridium difficile* (CDAD). A taxa de recidiva no grupo que recebeu teicoplanina foi baixa. Cento e dezenove pacientes foram randomizados para receber ácido fusídico, metronidazol, teicoplanina ou vancomicina para o tratamento de CDAD.

A dose de teicoplanina foi de 400 mg, duas vezes ao dia, por 10 dias. A taxa de cura foi de 96% para teicoplanina, 93% para o ácido fusídico, 94% para o metronidazol e 94% para a vancomicina. A porcentagem de pacientes em recidiva foi de 7% com teicoplanina, 28% com ácido fusídico, 16% com metronidazol e 16% com vancomicina (Wenisch *et al*, 1996).

Houve uma redução no número de infecções no local de inserção e de septicemia gram-positiva relacionada a cateteres com a terapia com teicoplanina em comparação a terapia sem teicoplanina em um estudo randomizado com 88 pacientes com cateteres Hickman. A teicoplanina como profilaxia pode ser utilizada rotineiramente em pacientes que requerem inserção de cateteres Hickman para reduzir a incidência de sepse relacionada a cateteres, especialmente durante o período de neutropenia após quimioterapia (Lim *et al*, 1991).

A teicoplanina fornece uma alternativa à vancomicina em infecções de cateter em pacientes com malignidades hematológicas. A vancomicina foi comparada com a teicoplanina, e a taxa de resposta foi de 80% e 69%, respectivamente (Smith *et al*, 1989).

Em um estudo clínico aberto, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de 18 pacientes com infecções gram-positivas (Walsh *et al*, 1988). Os pacientes receberam uma dose de ataque via endovenosa (EV) de 400 mg, e doses via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM) de 200 mg (n = 13) e 400 mg (n = 5) uma vez por dia como terapia de manutenção, por uma média de 17 dias. Os pacientes apresentavam as seguintes condições: osteomielite, infecções relacionadas à prótese, endocardite, infecções da pele e do tecido conjuntivo e infecção do trato urinário. Onze dos 18 (61%) pacientes foram curados clinicamente. Foi relatada uma taxa de cura de 83% para os pacientes que apresentavam *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Os 4 pacientes que apresentavam infecções relacionadas à prótese nos ossos e articulações necessitaram de remoção das próteses antes que ocorresse qualquer melhora clínica. Os efeitos adversos foram limitados a 2 pacientes, que desenvolveram exames anormais da função hepática (elevação da aspartato aminotransferase, bilirrubina e ureia), que foram associados à icterícia em 1 paciente. A faixa das concentrações séricas de vale da teicoplanina estava entre 2,3 e 17,7 mcg/mL, com uma elevação média de 2,9 mcg/mL na dose de 400 mg. Foi demonstrado que a teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções gram-positivas.

Foi relatado que doses iniciais de 400 mg de teicoplanina, via EV, seguidas por 200 mg via EV, uma vez ao dia, durante 5 a 7 dias, foram eficazes no tratamento de infecções gram-positivas graves (primariamente septicemia) em 15 dos 17 pacientes (Davies *et al*, 1989). O organismo principal isolado foi o *Staphylococcus epidermidis* (15 pacientes), que havia sido resistente a terapia de combinação com antibióticos aminoglicosídeos e betalactâmicos.

Em um estudo multicêntrico, a teicoplanina foi segura e eficaz em 29 pacientes com várias infecções bacterianas gram-positivas (Lang *et al*, 1990).

A teicoplanina aparenta ser mais segura que a vancomicina, e não apresenta eventos adversos relacionados à dose quando dosada entre 3 a 10 mg/kg (Davey & Williams, 1991).

Em crianças entre 2 e 12 anos de idade, foi descoberto que a teicoplanina é muito eficaz e bem tolerada no tratamento de infecções gram-positivas em pacientes pediátricos. As doses variaram entre 3 e 6 mg/kg (Bassetti & Cruciani, 1990).

Em neonatos, tem sido relatada uma baixa incidência de efeitos adversos relacionados ao tratamento com teicoplanina. A droga é bem tolerada em recém-nascidos com insuficiência renal aguda (Yalaz *et al*, 2004). A dose recomendada em neonatos é de 16 mg/kg no primeiro dia (dose de ataque), seguido de 8 mg/kg, 1 vez ao dia (Yalaz *et al*, 2004; Martindale, 2013).

A adição da teicoplanina a ceftazidima como terapia empírica de infecções gram-positivas em pacientes com neutropenia febril foi eficaz. Dezesesseis pacientes com neutropenia febril foram tratados com teicoplanina mais ceftazidima (Verhagen & De Pauw, 1987). Este estudo clínico aberto utilizou pacientes que haviam falhado na terapia com ceftazidima nas 48 ou 72 horas anteriores. A teicoplanina foi administrada via endovenosa como uma dose de ataque de 400 mg, seguida por 200 mg, uma vez ao dia. Os pacientes continuaram com ceftazidima 2 g via EV, a cada 8 horas, e ou cetoconazol oral 200 mg, uma vez ao dia, ou anfotericina 400 mg a cada 6 horas para prevenção de colonização fúngica. A cura clínica com a terapia de combinação foi alcançada em 69% (n = 11) dos pacientes. A cura bacteriológica foi confirmada em 91% (10 de 11) das infecções. Entre as bactérias tratadas com sucesso, encontravam-se infecções por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (duas cepas resistentes a meticilina) e *Streptococcus faecalis*. Quatro pacientes desenvolveram elevação das enzimas hepáticas; entretanto, a teicoplanina foi considerada responsável em somente 1 caso.

Pode haver vantagem na inclusão de teicoplanina no tratamento empírico inicial do regime de antibióticos para pacientes de câncer com neutropenia febril. A teicoplanina foi avaliada como terapia empírica em pacientes com neutropenia febril com malignidades hematológicas (Menichetti *et al*, 1994). Uma taxa de resposta de 88% foi obtida em um contexto de alta prevalência de infecções gram-positivas causadas por cepas com alta resistência a aminoglicosídeos e antibióticos betalactâmicos.

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em combinação com aminoglicosídeos e betalactâmicos no tratamento de sepse grave em pacientes submetidos a transplante de medula óssea. A teicoplanina 400 mg, via EV, uma vez ao dia, com netilmicina 400 mg via EV, uma vez ao dia, e ceftazidima 2 g EV, 3 vezes ao dia, foram instituídos em 11 pacientes. Todos os 11 pacientes apresentaram resposta, e 10 apresentaram cura clínica. A teicoplanina é um agente potencialmente eficaz e bem tolerado em pacientes com transplante de medula óssea com infecções que não respondem a aminoglicosídeos e betalactâmicos (Lang *et al*, 1990).

Foi demonstrado que a teicoplanina é eficaz em 3 estudos com pacientes com granulocitopenia febril. No primeiro estudo, 67% dos 65 episódios de granulocitopenia febril apresentaram resposta quando teicoplanina foi adicionada à terapia empírica. No segundo estudo, com 120 pacientes, 63% responderam a ceftazidima e a teicoplanina, em comparação a 49% com ceftazidima isolada. No terceiro estudo, de 125 casos de bacteremias gram-positivas no cateter de Hickman, 72% a 90% responderam, dependendo do organismo (De Pauw *et al*, 1990).

A teicoplanina e o ciprofloxacino foram eficazes em pacientes com neutropenia febril. A teicoplanina mais o ciprofloxacino foram comparados com gentamicina mais piperacilina. Dos pacientes que receberam teicoplanina mais ciprofloxacino, 78% apresentaram uma resposta favorável, comparados com 49% que receberam gentamicina e piperacilina. A teicoplanina com ciprofloxacino é pelo menos tão eficaz quanto à gentamicina mais piperacilina no tratamento empírico de pacientes com neutropenia febril, e pode ser mais eficaz em situações onde há prevalência de organismos gram-positivos (Kelsey, 1992).

A teicoplanina com aminoglicosídeo ou quinolona aparenta ser uma abordagem adequada na terapia empírica para febre neutropênica, e pode prevenir infecção no cateter em pacientes com câncer (Studena *et al*, 1994).

Em um estudo não controlado, a teicoplanina foi eficaz no tratamento de infecções por MRSA envolvendo a pele ou osteomielite. Os pacientes eram excluídos caso tivessem neutropenia. Vinte e seis pacientes receberam 200 ou 400 mg de teicoplanina IM ou EV a cada 24 horas. A taxa de cura clínica foi de 84,6%. A cura bacteriológica foi obtida em 73% dos pacientes (Pachon *et al*, 1996a).

Em um estudo aberto, a combinação de teicoplanina e rifampicina mostrou ser um tratamento eficaz e bem-tolerado para infecções graves causadas por *Staphylococcus aureus* (Yzerman *et al*, 1998). Ambos os antibióticos foram administrados via EV, a teicoplanina em duas doses em *bolus* de 400 mg nas primeiras 24 horas e a partir daí, 400 mg uma vez ao dia, e rifampicina em duas doses únicas de 600 mg uma vez ao dia, com duração dependente da gravidade da infecção. Dos 15 pacientes avaliáveis, 13 (86,7%) foram curados clinicamente e 2 (um dos quais foi a óbito devido a causas naturais não relacionadas ao tratamento e um que desenvolveu resistência a rifampicina) não apresentaram melhora. *S aureus* foi eliminado, e não recorreu em pacientes com cura clínica.

Foram apresentados os resultados dos estudos que trataram infecções causadas por estafilococos e outras bactérias gram-positivas com teicoplanina; 39 de 64 (61%) dos pacientes se curaram, 16 de 64 (25%) apresentaram melhora e 9 de 64 (14%) não tiveram sucesso com a terapia (Pauluzzi *et al*, 1987a). A teicoplanina é um antibiótico eficaz e bem tolerado para infecções causadas por bactérias gram-positivas, e é eficaz contra estafilococos resistentes a meticilina.

A teicoplanina é segura e eficaz no tratamento de infecções ósseas e das articulações causadas por patógenos suscetíveis, em combinação com outras medidas terapêuticas discutiram teicoplanina na terapia de infecções ósseas e articulação. A taxa geral de sucesso clínico foi de 88% em 60 pacientes (Eitel *et al*, 1992).

A terapia com teicoplanina em 35 pacientes com infecções ósseas ou nas articulações resultou em resolução total em 78% dos pacientes. Os pacientes que não responderam a teicoplanina 4 mg/kg/dia tiveram suas doses elevadas para 15 mg/kg/dia ou mais. Os pacientes toleraram altos níveis de vale e de pico de teicoplanina. Febre devido ao medicamento e erupção cutânea se desenvolveram em 5 de 18 pacientes que receberam teicoplanina 12 mg/kg/dia ou mais (Greenberg, 1990).

Descobriu-se que a teicoplanina é eficaz no tratamento de infecções por organismos gram-positivos nos ossos e articulações (Weinberg, 1993). A eficácia e a segurança da teicoplanina foram avaliadas no tratamento de 66 pacientes com osteomielite aguda ou crônica e artrite séptica. Os pacientes receberam uma dose de ataque de 12 mg/kg/dia a cada 12 horas por 3 doses, seguido por 12 mg/kg/dia. Trinta e nove de 45, ou 87%, tiveram um resposta clínica favorável, e 6 de 45, ou 13%, apresentaram falha ou sofreram recidiva.

A teicoplanina foi eficaz no tratamento de 62 pacientes avaliáveis com infecções na pele e no tecido conjuntivo. A dose inicial normal utilizada para a teicoplanina foi de 400 ou 800 mg seguidos por 200 a 400 mg diariamente, por via EV ou IM. Alguns pacientes receberam outras doses não especificadas. Nos 30 dias anteriores ao estudo, 25 pacientes haviam recebido antibióticos, primariamente penicilinas ou cefalosporinas, seguido por quinolonas e antibióticos macrólidos. A falha terapêutica foi o motivo mais comum para descontinuação do tratamento, ocorrendo em dois terços dos casos. A teicoplanina foi o único agente terapêutico isolado em 54 de 64 pacientes. Cinco pacientes também receberam aminoglicosídeos, e 3 e 2 pacientes também receberam penicilinas e cefalosporinas, respectivamente. A eliminação da infecção bacteriana ocorreu em 27 de 35 (77%) casos de infecção por *S. aureus*, em 5 de 5 (100%) casos de *Staphylococcus coagulase-negativo*, e em 5 de 7 (71%) casos de *Streptococcus* (Lang *et al*, 1991).

A terapia com teicoplanina curou ou causou melhora em 93% dos pacientes com infecções ósseas ou no tecido conjuntivo. A eficácia foi avaliada em 30 pacientes. A cura bacteriológica ocorreu em 25 pacientes (83,3%) (Marone *et al*, 1990).

A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser segura e conveniente para infecções da pele e do tecido conjuntivo (Edelstein *et al*, 1991). Em especial, a teicoplanina aparentemente é adequada para terapia parenteral ambulatorial.

A teicoplanina, administrada uma vez ao dia, aparenta ser uma terapia segura e eficaz para infecções da pele e do tecido conjuntivo causadas por bactérias gram-positivas (Chirurgi *et al*, 1994).

Um estudo clínico preliminar indicou que a teicoplanina pode ser eficaz no tratamento de peritonite gram-positiva quando adicionada no fluido de diálise (Neville *et al*, 1987). Onze pacientes com insuficiência renal crônica que receberam diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) apresentaram peritonite gram-positiva. Foi administrada aos pacientes teicoplanina 400 mg via EV como dose única, de forma aberta, seguida por 20 mg/L de fluidos de diálise durante cada procedimento de diálise. Dez (91%) dos pacientes alcançaram a cura clínica. A única falha ocorreu em um paciente com peritonite recorrente por *Staphylococcus aureus*. O paciente recebeu 2 tratamentos com terapia com teicoplanina, e subsequentemente, falhou com terapia com vancomicina. A teicoplanina foi bem tolerada, sem nenhuma evidência de ototoxicidade ou redução da função renal residual. Os 10 pacientes que apresentaram cura clínica foram acompanhados por entre 4 semanas e 11 meses, e permaneceram bem. A teicoplanina foi bem-sucedida ao erradicar os organismos gram-positivos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas e espectro antimicrobiano

O princípio ativo de TEIPLAN é a teicoplanina, um antibiótico do grupo dos glicopeptídios que mostrou ação bactericida *in vitro* contra bactérias gram-positivas aeróbias e anaeróbias. A teicoplanina inibe o crescimento de organismos suscetíveis, agindo na biossíntese da parede celular em local diferente do afetado pelos betalactâmicos.

TEIPLAN é ativo contra estafilococos (incluindo os resistentes a meticilina e outros antibióticos betalactâmicos), estreptococos, enterococos, *Listeria monocitogenes*, micrococos, corinebactéria do grupo J/K e anaeróbios gram-positivos incluindo *Clostridium difficile* e peptococos.

Foi demonstrada sinergia bactericida *in vitro* com teicoplanina quando combinada com aminoglicosídeos contra *Staphylococcus aureus*; a sinergia contra estes organismos também foi demonstrada com imipenem. A combinação *in vitro* de teicoplanina e rifampicina demonstrou efeitos aditivos e sinérgicos contra *Staphylococcus aureus*.

Também foi observada sinergia *in vitro* com ciprofloxacino contra *Staphylococcus epidermidis*.

A resistência *in vitro* à teicoplanina não pode ser obtida em um único passo e só se produz após passagens múltiplas.

Há relatos de elevadas CIMs (concentração inibitória mínima) para teicoplanina em diversas cepas de *Staphylococcus haemolyticus*.

A teicoplanina não apresenta resistência cruzada com outras classes de antibióticos.

Foi observada resistência cruzada entre teicoplanina e o glicopeptídeo vancomicina em enterococos.

A teicoplanina é captada pelos leucócitos e macrófagos, mantendo sua atividade antiestafilocócica dentro destas células.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade de uma única injeção intramuscular de 3 a 6 mg/kg é de mais de 90%. A teicoplanina é pouco absorvida pelo trato gastrointestinal normal após administração oral; 40% da dose oral é encontrada nas fezes como fármaco ativo.

Distribuição

A teicoplanina difunde-se rapidamente na pele, tecido subcutâneo, miocárdio, pulmão, líquido pleural, osso, líquido sinovial, líquido de vesícula cutânea e lentamente, no líquido cefalorraquidiano.

A teicoplanina apresenta ligação às proteínas plasmáticas de 90 a 95%, sendo a ligação de fraca afinidade.

Metabolismo

A biotransformação é pequena (aproximadamente 3%), sendo aproximadamente 80% do fármaco administrado eliminado na urina, quando administrado por via parenteral. A depuração renal após a administração EV de 3 a 6mg/kg é de 10,4 a 12,1 mL/h/kg.

Eliminação

Após a administração endovenosa de 3 a 6 mg/kg, a concentração plasmática declina com meia-vida terminal de eliminação de 150 horas com depuração plasmática de 11,9 a 14,7 mL/h/kg, o que permite uma única administração diária.

Após administração EV de 6 mg/kg nas horas 0, 12, 24 e a cada 24h como infusão por 30 minutos, uma concentração sérica mínima de 10 mg/L seria alcançada pelo quarto dia. Concentrações séricas máxima e mínima no estado de equilíbrio de aproximadamente 64 mg/L e 19 mg/L, respectivamente, seriam atingidas pelo 28º dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TEIPLAN é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade à teicoplanina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Reações de hipersensibilidade

Reações de hipersensibilidade severa com risco de vida, por vezes fatais, foram relatadas com teicoplanina (por exemplo, choque anafilático). Se ocorrer uma reação alérgica à teicoplanina, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e medidas de emergência adequadas devem ser iniciadas. O produto deve ser administrado com cuidado a pacientes com histórico de hipersensibilidade a vancomicina, pois pode haver reações de hipersensibilidade cruzada, incluindo choque anafilático fatal. Entretanto, um antecedente de “síndrome do homem vermelho” atribuído a vancomicina, não se constitui em uma contraindicação para o uso de teicoplanina.

Reações relacionadas com a infusão

“Síndrome do homem vermelho” (um complexo de sintomas que incluem prurido, urticária, eritema, edema angioneurótico, taquicardia, hipotensão, dispneia) foi raramente observado (mesmo na primeira dose).

A parada ou infusão mais lenta podem resultar na interrupção destas reações. Reações relacionadas com a infusão podem ser limitadas se a dose diária não for dada através de *bolus*, mas infundida durante um período de 30 minutos.

Reações bolhosas severas

Reações cutâneas com risco de vida ou até mesmo fatal, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) têm sido relatadas com o uso de teicoplanina. Se os sintomas ou sinais de SSJ ou NET (por exemplo, erupção cutânea progressiva da pele muitas vezes com bolhas ou lesões mucosas) estiverem presentes, o tratamento com teicoplanina deve ser interrompido imediatamente.

Monitoramento

Foram relatados casos de toxicidade hematológica, auditiva, hepática e renal com teicoplanina. Portanto, recomenda-se monitorar as funções auditiva, hematológica, hepática e renal, particularmente em pacientes com insuficiência renal, pacientes sob tratamento prolongado e aqueles pacientes que necessitam de uso concomitante de fármacos que possam ter efeitos ototóxicos e nefrotóxicos (ver item “6. Interações medicamentosas”).

Superinfecção

Da mesma forma que com outros antibióticos, o uso de teicoplanina, especialmente se prolongado, pode resultar em supercrescimento de microrganismos resistentes. É essencial a avaliação repetida da condição do paciente. Caso ocorra superinfecção durante a terapia, devem ser tomadas medidas apropriadas.

Trombocitopenia

Trombocitopenia foi relatada com o uso de teicoplanina. Exames sanguíneos periódicos são recomendados durante o tratamento, incluindo hemograma completo.

Risco de uso por vias não recomendadas

A eficácia e segurança da administração de TEIPLAN pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.

Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

TEIPLAN pode causar efeitos adversos, tais como cefaleia e tonturas. A habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas pode ser afetada. Paciente experimentando estes eventos adversos não devem dirigir veículos ou operar máquinas.

Gravidez e lactação

Embora os estudos de reprodução animal não tenham revelado evidência de alteração da fertilidade ou efeitos teratogênicos, TEIPLAN não deve ser utilizado durante a gravidez confirmada ou suposta ou durante a lactação, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais superem os possíveis riscos. Não se tem informação sobre a excreção de teicoplanina no leite materno ou sobre a transferência placentária do fármaco.

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os estudos em animais não evidenciaram interação com diazepam, tiopental, morfina, bloqueadores neuromusculares ou halotano. Devido ao potencial de aumento de efeitos adversos, TEIPLAN deve ser administrado com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com fármacos nefrotóxicos ou ototóxicos, tais como aminoglicosídeos, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico.

As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas, portanto não devem ser misturadas antes da injeção.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Após preparo manter sob refrigeração (5°C) por até 24 horas.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: pó branco a branco amarelado.

Aspecto físico após preparo: solução límpida, incolor a levemente amarelada, isenta de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Instruções para preparação da injeção

Adicione lentamente toda solução diluente da ampola no frasco-ampola e role-o lentamente entre as mãos, até que o pó esteja completamente dissolvido, tomando-se o cuidado de evitar a formação de espuma.

É IMPORTANTE ASSEGURAR QUE TODO O PÓ ESTEJA DISSOLVIDO, MESMO AQUELE QUE ESTIVER PERTO DA TAMPA.

A agitação da solução pode causar a formação de espuma, a qual torna difícil recuperar o volume desejado.

Entretanto, se todo o pó estiver completamente dissolvido, a espuma não altera a concentração da solução. Se a solução ficar espumosa, o frasco deve ficar em repouso por aproximadamente 15 minutos.

Retire a solução lentamente do frasco-ampola, tentando recuperar a maior parte da solução colocando a agulha na parte central da tampa de borracha.

As soluções reconstituídas contêm 200 mg de teicoplanina em 3 mL (frasco-ampola de 200 mg) e 400 mg em 3 mL (frasco-ampola de 400 mg).

É importante que a solução seja corretamente preparada e cuidadosamente colocada na seringa, pois, caso contrário, pode levar à administração de uma dose menor que a dose total.

A solução final é isotônica e tem pH de 7,2 a 7,8.

As soluções reconstituídas podem ser injetadas diretamente ou diluídas com os seguintes diluentes: cloreto de sódio para injeção a 0,9 %, Ringer, Ringer Lactato (Solução de Hartmann), dextrose 5%, glicose 10% e glicose à 1,36% ou à 3,86% para diálise peritoneal.

Como boa prática farmacêutica, recomenda-se que as soluções sejam administradas imediatamente após a preparação.

Incompatibilidades

As soluções de teicoplanina e aminoglicosídeos são incompatíveis quando misturadas diretamente e não devem ser misturadas antes da injeção.

Modo de administração

TEIPLAN pode ser administrado por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM). A administração EV pode ser feita diretamente por injeção (3 – 5 minutos) ou através de infusão, (30 minutos). A dose diária é geralmente única, entretanto, em infecções graves, recomenda-se uma dose de ataque a intervalos de 12 horas para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção. A maioria dos pacientes com infecções causadas por micro-organismos sensíveis ao antibiótico apresenta resposta terapêutica dentro das primeiras 48-72 horas. A duração total do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da infecção e resposta clínica do paciente. Em endocardite e osteomielite, recomenda-se tratamento por 3 semanas ou mais.

Somente o método de administração infusão EV pode ser usado em recém-nascidos. A gravidade da doença e o local da infecção devem ser considerados na determinação das doses de teicoplanina.

Posologia

Adultos

Para infecções por gram-positivos em geral:

- Dose de ataque: 3 doses de 400 mg EV a cada 12 horas;

- Dose de manutenção: 400 mg EV ou IM uma vez ao dia.

Em casos de septicemia, infecções osteoarticulares, endocardites, pneumonias graves e outras infecções graves causadas por organismos gram-positivo em geral:

- Dose de ataque: 400 mg a cada 12 horas via EV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção;

- Dose de manutenção: 400 mg EV ou IM uma vez ao dia.

A dose padrão de 400 mg corresponde a aproximadamente 6 mg/kg.

Em pacientes com mais de 85 kg, deve-se utilizar a dose de 6 mg/kg.

Podem ser necessárias doses maiores em algumas situações clínicas.

Em algumas situações, tais como em pacientes com queimaduras graves infectadas ou endocardite causada por *Staphylococcus aureus*, pode ser necessária dose de manutenção de até 12 mg/kg por via EV.

No caso de endocardite causada por *S.aureus*, foram obtidos resultados satisfatórios quando teicoplanina foi administrada junto com outros antibióticos. A eficácia da monoterapia com teicoplanina para esta indicação ainda está sendo investigada.

Quando as concentrações séricas de teicoplanina são monitoradas em infecções graves, os níveis (imediatamente antes da dose subsequente) devem ser equivalentes a 10 vezes a CIM (concentração inibitória mínima) ou pelo menos, 10 mg/L, podendo ser de 15 a 20 mg/L dependendo da gravidade da infecção.

Terapia combinada: quando a infecção requer atividade bactericida máxima, recomenda-se a combinação com um agente bactericida apropriado (ex: em endocardite estafilocócica) ou quando infecções mistas com patógenos gram-negativos não podem ser excluídas (ex: terapia empírica de febre em pacientes neutropênicos).

Profilaxia de endocardite por gram-positivos em cirurgia dental e em pacientes com doença valvular: uma administração endovenosa de 400 mg (6 mg/kg) no momento da indução anestésica.

Profilaxia de infecções por gram-positivos em cirurgia ortopédica e vascular: uma dose EV de 400 mg (ou 6 mg/kg se >85 kg) no momento da indução anestésica.

Diarreia causada por *Clostridium difficile* associada a antibióticos: após reconstituição do pó do frasco-ampola com a solução diluente, a solução deve ser administrada como solução oral (a solução não tem gosto). A dose usual é de 200 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 7 a 14 dias.

A eficácia e segurança da administração de teicoplanina pelas vias intratecal/intralombar e intraventricular não foram estudadas em estudos clínicos controlados. Entretanto, foi relatado caso de toxicidade, incluindo convulsões, com o uso intraventricular de teicoplanina.

Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

Populações especiais

Idosos

Igual à dose dos adultos (se a função renal estiver gravemente comprometida, devem-se seguir as instruções para pacientes com função renal comprometida).

Crianças acima de 2 meses de idade até 16 anos

Para as infecções por gram-positivos em geral: a dose recomendada é de 10 mg/kg por via endovenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses (doses de ataque); as doses diárias subsequentes devem ser de 6 mg/kg em injeção única endovenosa ou intramuscular (doses de manutenção).

Em infecções graves por microrganismos gram-positivos ou em crianças neutropênicas: a dose de ataque recomendada é de 10 mg/kg por via endovenosa a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes de manutenção devem ser de 10 mg/kg em única injeção endovenosa ou intramuscular.

Recém-nascidos menores de dois meses

Recomenda-se administrar dose única de ataque de 16 mg/kg por via endovenosa no primeiro dia; as doses diárias de manutenção subsequentes devem ser de 8 mg/kg por via endovenosa. Recomenda-se administrar as doses por infusão endovenosa por 30 minutos.

Pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal, a diminuição da dose não é necessária até o quarto dia de tratamento, após este período a dose deve ser ajustada para manter uma concentração sérica de pelo menos 10 mg/L. A partir do quinto dia, deve-se seguir o seguinte esquema:

- Insuficiência renal moderada, com depuração de creatinina de 40 a 60 mL/min, a dose de manutenção deverá ser diminuída para a metade (utilizando a dose usual de manutenção a cada dois dias ou a metade desta dose uma vez ao dia).
- Em insuficiência renal grave, com depuração de creatinina menor que 40 mL/min e em pacientes sob hemodiálise, a dose de manutenção deve ser reduzida para um terço da usual (utilizando esta dose a cada três dias ou um terço da dose uma vez ao dia). A teicoplanina não é dialisável.

Diálise peritoneal ambulatorial contínua para peritonite

Após dose única de ataque de 400 mg EV, são administrados 20 mg/L por bolsa na 1ª semana, 20 mg/L em bolsas alternadas na 2ª semana, e 20 mg/L na bolsa que permanece durante a noite na 3ª semana.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10)

Reação comum (> 1/100 e ≤1/10)

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤1/100)

Reação rara (> 1/10.000 e ≤1/1.000)

Reação muito rara (≤ 1/10.000)

TEIPLAN geralmente é bem tolerado. As reações adversas conhecidas raramente requerem interrupção do tratamento e geralmente são de caráter leve e transitório. As reações adversas graves são raras. As seguintes reações foram relatadas:

Distúrbios gerais e alterações no local de administração: eritema, dor local, tromboflebite e abscesso no local da injeção intramuscular.

Distúrbios do sistema imunológico: hipersensibilidade, erupção cutânea, prurido, febre, rigidez, broncoespasmo, reações anafiláticas, choque anafilático (ver item “5. Advertências e precauções”), urticária, angioedema, Síndrome DRESS (reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos) e raros casos de dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (ver item “5. Advertências e precauções”).

Além disso, foram relatadas reações relacionadas às infusões, chamada de “Síndrome do homem vermelho”. Estes eventos ocorreram sem histórico prévio de exposição à teicoplanina e não voltaram a ocorrer na reexposição com a velocidade da infusão mais lenta e/ou a diminuição da concentração. Estes eventos não foram específicos para qualquer concentração ou velocidade de infusão.

Distúrbios gastrointestinais: náusea, vômitos, diarreia.

Distúrbios sanguíneos e do sistema linfático: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (ver item “5. Advertências e precauções”) e raros casos de agranulocitose reversível.

Distúrbio hepático: aumento das transaminases séricas e/ou fosfatase alcalina sérica (ver item “5. Advertências e precauções”).

Distúrbio renal e urinário: elevação da creatinina sérica, insuficiência renal (ver item “5. Advertências e precauções”).

Distúrbio Sistema Nervoso: tontura, cefaleia e convulsões.

Distúrbio do ouvido e do labirinto: perda de audição/surdez (ver item “5. Advertências e precauções”), tinido e distúrbios vestibulares.

Nestes casos, o efeito causal não foi estabelecido entre a utilização da teicoplanina e a perda auditiva, tinido e distúrbios vestibulares. A ototoxicidade da teicoplanina é inferior a da vancomicina.

Infecções e infestações: superinfecção (supercrecimento de organismos não suscetíveis).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Foram relatados casos de administração de doses excessivas erroneamente, à pacientes pediátricos. Em um relato de superdose, um recém-nascido de 29 dias apresentou agitação após a administração de 400 mg EV (95 mg/kg).

Nos outros casos, não foram verificados sintomas ou anormalidades laboratoriais associados à teicoplanina. Nestes casos, as crianças tinham de 1 mês a 8 anos de idade e as doses de teicoplanina administradas erroneamente estavam entre 35,7 mg/kg a 104 mg/kg.

Nos casos de superdose o tratamento deverá ser sintomático. A teicoplanina não é eliminada através de hemodiálise e apenas lentamente por diálise peritoneal.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Registro MS – 1.0497.0254

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krencas

CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Prof. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

Bairro Aeroporto

Pouso Alegre – MG – CEP: 37560-100

CNPJ 60.665.981/0005-41
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
28/02/2019	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg
11/11/2015	0984071/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/08/2015	0749813/15-6	10251 – SIMILAR – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	20/10/2015 (60 dias)	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Pó para solução injetável 200 mg e 400 mg

06/10/2015	0889073/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2015	0889073/15-1	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/10/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS MALES ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP VPS	Pó para solução injetável 200mg e 400 mg
04/02/2015	0104584/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	0104584/15-9	10756 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula para adequação à intercambialidade	04/02/2015	IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO	VP VPS	Pó para solução injetável 200mg e 400 mg
30/12/2013	1087105/13-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	1087105/13-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/12/2013	Versão inicial	VP VPS	Pó para solução injetável 200mg e 400 mg

