Состав

действующее вещество: vancomycin;

1 флакон содержит ванкомицина гидрохлорида в пересчете на ванкомицин 1000 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид/соляная кислота (возможно наличие в связи с необходимостью коррекции pH).

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: белый или почти белый лиофилизированный порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Гликопептидные антибиотики.

Код АТХ J01X A01.

Фармакодинамика

Ванкомицин - это трициклический гликопептидный антибиотик, полученный из Amycolatopsis orientalis, эффективен против многих грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ванкомицина заключается в угнетении синтеза бактериальной стенки за счет торможения полимеризации гликопептидов и селективного ингибирования синтеза РНК-бактерий. Перекрестной резистентности между ванкомицином и антибиотиками не возникает.

Ванкомицин особенно эффективен в отношении стафилококков, включая Staphylococcus aureus, и S. epidermidis, включая метициллин штаммы; стрептококков, включая Streptococcus pyogenes, S. agalactiae, Enterococcus faecalis (главным образом Streptococcus faecalis), S. bovis, групп гемолитических стрептококков, Streptococcus pneumoniae, включая пенициллинрезистентные штаммы; Clostridium difficile (в том числе токсикогенных штаммов - возбудителей псевдомембранозного энтероколита) дифтероидов.

К ванкомицину in vitro чувствительны Listeria monocytogenes, Lactobacillus species, Actinomyces species, Clostridium species и Bacillus species. Он неактивен in vitro в отношении грамотрицательных бактерий, грибов и микобактерий.

Фармакокинетика

После внутривенного введения 1 г ванкомицина концентрация которого в плазме крови через 2 часа составляет 23 мг/л и 8 мг/л - через 11 часов после завершения ввода. Почти 55% введенного ванкомицина связывается с белками плазмы крови. После введения ингибирующих для микроорганизмов концентрация оказывается в плевральной, перикардиальной, асцитической и синовиальной жидкостях, в моче, жидкости перитонеального диализа в тканях предсердия. Несмотря на плохое проникновение через мягкую мозговую оболочку при нормальных условиях, при наличии воспаления ванкомицин хорошо проникает в спинномозговую жидкость. Метаболизм этого препарата незначителен. Период полувыведения составляет в среднем 4-6 часов. В первые 24 часа примерно 75% введенной дозы ванкомицина выводится с мочой путем клубочковой фильтрации. У пациентов с нарушениями функции почек выведение ванкомицина замедляется. Так, у пациентов с удаленной почкой период полувыведения составляет 7,5 дня.

Показания

Лечение инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами, которые чувствительны к препарату, в том числе у пациентов с аллергией к пенициллинам и цефалоспоринам в анамнезе:

- эндокардит;
- сепсис;
- остеомиелит;
- инфекции центральной нервной системы;
- инфекции нижних отделов дыхательных путей (пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- псевдомембранозный колит (для приема внутрь).

Предотвращение эндокардита у пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллиновым антибиотикам. Предотвращение инфекции после хирургических процедур в полости рта и ЛОР-органов.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ванкомицину или к любому другому компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном или последовательном введении ванкомицина с другими препаратами нейротоксического и/или нефротоксического действия, в частности гентамицином, этакриновой кислотой, амфотерицином В, стрептомицином, неомицином, канамицином, амикацином, тобрамицином виомицином, бацитрацином, полимиксином В, колистином и цисплатином, возможно усиление нефротоксического и/или ототоксического влияния ванкомицина.

Из-за синергического действия с гентамицином максимальную дозу ванкомицина следует ограничить 500 мг каждые 8 часов.

Одновременное применение ванкомицина и препаратов для анестезии повышает риск гипотензии, может вызвать эритему, гистаминоподобные приливы, анафилактоидные реакции.

При введении ванкомицина во время или непосредственно после хирургической операции действие миорелаксантов, например сукцинилхолина, может вырасти или удлиняться.

Не следует смешивать ванкомицин с препаратами аминофиллина или фторурацила, поскольку свойства ванкомицина могут значительно ослабляться с течением времени.

Комбинация ванкомицина с аминогликозидами действует синергически in vitro на Staphylococcus aureus, стрептококки неентерококовой группы D, энтерококки и Streptococcus species (различные виды).

Лекарственные средства, которые уменьшают перистальтику кишечника, противопоказаны при псевдомембранозном колите.

Холестирамин снижает эффективность ванкомицина.

Особенности применения

Быстрое введение препарата в форме болюсной инъекции (в течение нескольких минут) может вызвать значительную артериальную гипотензию, включая шок, изредка с остановкой сердца, поэтому для уменьшения риска развития гипотензивных реакций следует контролировать артериальное давление пациента при введении лекарственного средства.

Ванкомицин следует применять только внутривенно из-за опасности развития некроза мягких тканей.

Для предотвращения развития побочных реакций раствор ванкомицина следует вводить в течение не менее 60 минут. Риск возникновения тромбофлебита может быть уменьшен за счет медленного введения разбавленного раствора (2,5-5 мг/мл) и изменения места введения препарата.

Побочные реакции, связанные со скоростью введения препарата, могут проявиться при любой концентрации и скорости введения препарата и исчезнуть после завершения введения препарата.

Следует с осторожностью применять препарат пациентам пожилого возраста, больным с нарушенным слухом или во время сопутствующего применения других ототоксических препаратов, таких как аминогликозиды.

При длительном лечении ванкомицином следует периодически контролировать показатели крови, мочи, функцию почек.

Мониторинг функции печени следует проводить постоянно, поскольку заболевание печени при приеме ванкомицина могут обостряться в связи с повышением уровня билирубина, АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы и, изредка, повышение ЛДГ и гамма-глютаминтрансферазы.

Частота осложнений, связанных с инфузией (включая артериальную гипотонию, приливы, гиперемия, крапивница и зуд), растет при одновременном введении анестетиков, поэтому анестезию рекомендуется начинать после завершения инфузии ванкомицином.

Ванкомицин следует с осторожностью применять больным с аллергическими реакциями на тейкопланин, поскольку описаны случаи перекрестных аллергических реакций.

У некоторых пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки кишечника возможна значительная системная абсорбция при приеме ванкомицина. Поэтому существует риск развития побочных реакций, связанных с парентеральным применением ванкомицина.

С особой осторожностью следует применять ванкомицин недоношенным детям из-за незрелости почечной системы, следствием чего может быть рост концентрации в сыворотке крови ванкомицина.

Рекомендуется контролировать уровень концентрации ванкомицина в сыворотке крови недоношенных новорожденных и детей грудного возраста.

При лечении ванкомицином существует риск развития ототоксического эффекта, поэтому препарат следует с осторожностью применять больным с нарушенным слухом или во время сопутствующего применения других ототоксических препаратов, таких как аминогликозиды.

Длительное применение ванкомицина может привести к развитию резистентных микроорганизмов и грибов. Тщательное наблюдение за пациентом имеет большое значение. Если во время терапии имеет место суперинфекция (вторичное инфицирование на фоне инфекционного заболевания, продолжается), следует принять соответствующие меры.

Есть сообщения о случаях псевдомембранозного колита, вызванных Clostridium difficile, среди пациентов, получавших ванкомицин внутривенно.

Сообщалось, что пациенты с ожогами имеют более высокие показатели общего клиренса ванкомицина, а потому нуждаются в частом применения с увеличением дозы. При применении ванкомицина таким больным рекомендуется индивидуальное определение дозы и внимательное наблюдение за состоянием.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

В период лечения может снижаться способность концентрировать внимание, что следует учитывать при управлении автомобилем или выполнении работы, требующей повышенного внимания.

Применение в период беременности или кормления грудью

Нет данных о безопасности применения препарата в период беременности. Применение ванкомицина в I триместре беременности противопоказано. Назначение ванкомицина во II и III триместрах беременности возможно только по жизненным показаниям, если ожидаемая польза для матери превышает риск для плода, при этом необходимо контролировать концентрацию ванкомицина в сыворотке крови.

Способ применения и дозы

Ванкомицин применять для внутривенного введения при лечении угрожающих жизни инфекций. Ни в коем случае ванкомицин нельзя вводить в виде болюсной инъекции или внутримышечно через болезненность и возможный некроз в месте введения.

Реакции на введение препарата могут зависеть как от концентрации раствора, так и от скорости его введения. Для лечения взрослых рекомендуется, чтобы концентрация при введении не превышала 5 мг/мл, а скорость введения не превышала 10 мг/мин. Отдельным больным, которым необходимо ограничивать количество вводимой жидкости, можно вводить препарат с концентрацией до 10 мг/мл, но скорость введения не должен превышать 10 мг/мин. Высокая концентрация введенного препарата увеличивает риск возникновения побочных реакций.

Продолжительность лечения зависит от терапевтических показаний, при которых применяется препарат.

Внутривенное применение препарата.

Растворить содержимое флакона по 500 мг в 10 мл или содержимое флакона по 1 г в 20 мл воды для инъекций.

После разведения раствор препарата во флаконах остается стабилен в течение 24 часов при температуре 25 °С или в течение 96 часов в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С.

Требуется дальнейшее разведение: к раствору, содержащему 500 мг или 1 г ванкомицина, следует добавить не менее 100 мл или 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций или 5% раствора глюкозы для инъекций соответственно. Полученный раствор остается стабильным в течение 48 часов в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С или в течение 24 часов при температуре 25 ° С.

С микробиологической точки зрения раствор желательно ввести немедленно после разведения.

Конечная концентрация полученного раствора ванкомицина не должен превышать 5 мг/мл.

Водный раствор ванкомицина можно разводить такими инфузионными растворителями:

- раствор Рингера лактатный;
- раствор Рингера лактатный и 5% раствор глюкозы;
- раствор Рингера ацетатный.

Растворы ванкомицина, полученные с помощью вышеупомянутых растворителей, могут храниться в холодильнике при температуре от + 2 °С до + 8 °С в течение 96 часов.

Перед применением разбавленного раствора следует убедиться, что отсутствует осадок или изменение цвета.

Препарат вводить непрерывно внутривенно капельно в течение 60 минут.

Пациенты с нормальной функцией почек.

Взрослые 500 мг каждые 6 часов или 1000 мг каждые 12 часов. Раствор вводить инфузионно не менее 60 минут. Максимальная разовая доза - 1000 мг, максимальная суточная доза - 2 г.

Дети.

Новорожденные в возрасте до 7 дней: начальная доза составляет 15 мг/кг массы тела, а затем - по 10 мг/кг массы тела каждые 12 часов.

Новорожденные в возрасте от 7 дней до 1 месяца: начальная доза составляет 15 мг/кг массы тела, а затем - по 10 мг/кг массы тела каждые 8 часов.

Дети в возрасте от 1 месяца: обычная доза ванкомицина составляет 10 мг/кг массы тела каждые 6 часов.

Максимальная разовая доза для детей составляет 15 мг/кг массы тела, максимальная суточная доза - 2 г.

Концентрация раствора ванкомицина для детей не должна превышать 2,5-5 мг/мл. Раствор следует вводить в течение не менее 60 минут.

Пациенты пожилого возраста: может потребоваться снижение дозы через обусловлено возрастом снижение почечной функции.

Пациенты с избыточной массой тела: может потребоваться корректировка стандартной суточной дозы.

Пациенты с печеночной недостаточностью: не требуется коррекции суточной дозы.

Пациенты с нарушениями функции почек.

Следует откорректировать дозировку в соответствии с КК по нижеследующей таблицей.

Когда известна концентрация креатинина в сыворотке крови, следует применять следующую формулу (с учетом пола, массы тела и возраста пациента) для определения клиренса креатинина.

Рассчитан клиренс креатинина (мл/мин) только определяют, а точный показатель клиренса креатинина следует измерять.

Мужчины:

Масса тела (кг) х (140 - возраст (годы))
72 х концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)

Женщины: 0,85 х значение, полученное по приведенной выше формуле.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза ванкомицина (мг/сутки)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Начальная доза должна составлять 15 мг/кг массы тела, в том числе для пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени.

При анурии начальную дозу ванкомицина 15 мг/кг массы тела назначать до достижения терапевтической концентрации в сыворотке крови. Поддерживающая доза составляет 1,9 мг/кг/сут.

Для пациентов со значительной почечной недостаточностью рекомендуется назначать 250-1000 мг 1 раз в сутки с перерывом в несколько дней.

Режим дозирования при проведении гемодиализа

Для пациентов, находящихся на диализе, доза насыщения составляет 1000 мг, поддерживающая доза - 1000 мг каждые 7-10 дней. При применении полисульфоновых мембран для проведения гемодиализа необходимо увеличение поддерживающей дозы ванкомицина.

Содержание креатинина в сыворотке крови должно быть постоянным показателем функции почек. В противном случае полученные показатели клиренса креатинина недействительны. Рекомендуется наблюдение за концентрацией ванкомицина в сыворотке крови в случаях, когда риск токсичности превышает указанные показатели: из 2 часов после инфузии 1 г препарата максимальная концентрация составляет 20-50 мг/л, а минимальная концентрация до введения следующей дозы - 5-10 мг/л . В случае, когда эти показатели превышены, рекомендуется просмотр дозировки.

Прием внутрь
Ванкомицин плохо всасывается после приема внутрь, поэтому его можно назначать таким способом только для лечения псевдомембранозного колита, вызванного Clostridium difficile.

Раствор для приема внутрь готовить добавлением к содержимому флакона ванкомицина по 500 мг 30 мл воды. Полученный раствор можно применять внутрь или вводить через назальный зонд. Для улучшения вкуса к раствору можно добавить сладкий сироп с вкусовыми добавками.

Взрослые: обычная суточная доза составляет 500-1000 мг, распределенных на 3-4 приема в течение 7-10 дней. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

Дети: рекомендуемая доза составляет 40 мг/кг массы тела, распределенных на 3-4 приема в течение 7-10 дней. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

Дети

Препарат можно применять детям сразу после рождения.

Передозировка

Передозировка характеризуется усилением выраженности побочных явлений.

Рекомендуется лечение, направленное на поддержание адекватной клубочковой фильтрации. Ванкомицин плохо выводится путем диализа. Избыток ванкомицина удалять путем гемофильтрации и гемодиализа с применением полисульфоновых мембран.

Специфический антидот неизвестен.

Побочные реакции

Во время или сразу после быстрого введения препарата в редких случаях могут возникать анафилактические реакции (артериальная гипотензия, одышка, одышка, крапивница или зуд), расстройства сердечной деятельности (сердечная недостаточность, вплоть до остановки сердца). Быстрое введение препарата может также вызвать прилив крови к верхней части тела или боль или спазмы мышц груди и спины. Эти реакции обычно исчезают через 20 минут, но могут

наблюдаться в течение нескольких часов. Такие реакции почти не возникают при медленном введении препарата в течение 60 минут.

Со стороны крови и лимфатической системы: нейтропения *, агранулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия.

Возможна обратимая нейтропения. Она обычно начинается через 1 неделю или позже после введения терапии ванкомицином или после получения общей дозы 25 г или более.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, флебит, васкулит, остановка сердца (эти реакции преимущественно связаны с быстрой инфузией препарата).

Со стороны дыхательной системы: одышка, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, псевдомембранозный колит.

Со стороны кожи и подкожных тканей: зуд, крапивница, сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, синдром Лайелла, IgA-буллезный дерматит, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны органов слуха и равновесия: шум или звон в ушах, снижение остроты слуха, вертиго.

Ототоксическое влияние наблюдалось чаще при применении препарата в высоких дозах или при одновременном введении с другими лекарственными средствами, оказывающими ото действие, а также при сниженной функции почек или повреждениях слуха.

Со стороны иммунной системы: анафилактоидные реакции (реакция, связанная с инфузией), реакции гиперчувствительности, анафилактоидный шок (реакция, связанная с инфузией).

Инфекции и инвазии псевдомембранозный колит.

Результаты лабораторных исследований: повышение уровня креатинина в сыворотке крови, повышение уровня мочевины в сыворотке крови, повышение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы, билирубина, лейцин-аминопептидазы.

Со стороны костно-мышечной системы: мышечные спазмы (реакция, связанная с инфузией).

Со стороны нервной системы: головокружение, парестезии.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит *, азотемия, острая почечная недостаточность.

* Возможно ослабление функции почек (которое обычно сопровождается увеличением уровня сывороточного креатинина или азота мочевины сыворотки крови), в основном после применения больших доз препарата. Интерстициальный нефрит возникает редко. В большинстве случаев побочные эффекты отмечены у пациентов, принимавших одновременно с ванкомицином аминогликозиды или имели дисфункцию почек в анамнезе. При прекращении лечения ванкомицином азотемия исчезала почти у всех пациентов.

Общие нарушения и осложнения в месте введения: лекарственная лихорадка, озноб, изменения в месте инъекции, включая боль, воспаление, раздражение, некроз тканей, боль и спазмы мышц груди и спины, рост резистентных бактерий и грибов, медикаментозные высыпания с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), слезотечение, воспаление слизистых оболочек, покраснение верхней части тела и лица.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1000 мг стеклянные флаконы 20 мл, по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ВЭМ Илач Сан. ве Ток. А.С., Турция.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Черкезкой Органайз Санай Бьолгези, Караагач Махалеси, Фатих Бульваре № 38 Капакли/Текирдак.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.