

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от « 18 » _____ 12 _____ 2013 года
№ 1053.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства ВАНКОМИЦИН

Торговое название

Ванкомицин

Международное непатентованное название

Ванкомицин

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инфузий, 0,5 г, 1,0 г

Состав

1 флакон содержит

активное вещество - ванкомицина гидрохлорид в пересчете на ванкомицин 0,5 г, 1,0 г.

Описание

Порошок от белого до белого с розоватым или светло-коричневым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования. Другие антибактериальные препараты. Антибиотики гликопептидной структуры. Ванкомицин.

Код АТХ J01XA01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

После внутривенного введения объем распределения - 0,39 - 0,92 л/кг. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после внутривенного введения 0,5 г ванкомицина составляет 49 мкг/мл через 30 мин и 20 мкг/мл через 1-2 ч; после введения 1 г - 63 мкг/мл через 60 мин и 23-30 мкг/мл через 1-2 ч. Связь с белками плазмы - 55%.

Достигает терапевтических концентраций в тканях и жидкостях организма: в асцитической, синовиальной, плевральной и перикардиальной жидкостях, в жидкости перитонеального диализата, в моче, ткани ушка предсердия. Не проникает через гематоэнцефалический барьер (при менингите обнаруживается в ликворе в терапевтических концентрациях). Проникает через плацентарный барьер. Выделяется с грудным молоком.

Практически не метаболизируется. Период полувыведения при нормальной функции почек: взрослые - около 6 ч (4 - 11 ч), новорожденные - 6 - 10 ч, грудные дети - 4 ч, дети более старшего возраста - 2 - 3 ч. При хронической почечной недостаточности (олигурия или анурия) период полувыведения увеличивается до 6 - 10 дней.

При многократном введении возможна кумуляция.

75 - 90% препарата выводится почками путем пассивной фильтрации в первые 24 ч; у пациентов с удаленной или отсутствующей почкой выводится медленно и механизм выведения неизвестен. В небольших и умеренных количествах может выводиться с желчью. В незначительных количествах выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе.

Фармакодинамика

Антибактериальное средство, продуцируется *Amycolatopsis orientalis*, действует бактерицидно на большинство микроорганизмов (на энтерококки - бактериостатически). Блокирует синтез клеточной стенки бактерий в участке, отличном от того, на который действуют пенициллины и цефалоспорины (не конкурирует с ними за участки связывания), прочно связываясь с D-аланил-D-аланиновой частью предшественника клеточной стенки, что приводит к лизису клетки. Способен также изменять проницаемость клеточных мембран бактерий и избирательно тормозить синтез РНК.

Активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (включая пенициллиназообразующие и метициллинорезистентные штаммы), *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae* (включая штаммы, резистентные к пеницилину), *Corynebacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp.

Максимально активен при pH 8, при снижении pH до 6 эффект резко уменьшается. Активно действует только на микроорганизмы, находящиеся в стадии размножения.

К ванкомицину устойчивы почти все грамотрицательные бактерии, *Mycobacterium* spp., грибы, вирусы, простейшие. Не имеет перекрестной резистентности с другими антибиотиками.

Показания к применению

- сепсис
- эндокардит
- пневмония
- абсцесс легкого
- инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит)
- инфекции кожи и мягких тканей
- менингит

Для приема внутрь: псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*; энтероколит, вызванный *Staphylococcus aureus*.

Способ применения и дозы

Вводится только внутривенно (внутримышечные инъекции противопоказаны) со скоростью не более 10 мг/мин; продолжительность инфузии должна быть не менее 60 мин.

Взрослым - по 0,5 г или 7,5 мг/кг каждые 6 ч либо по 1 г или 15 мг/кг каждые 12 ч.

Новорожденным детям до 7 дней жизни - по 15 мг/кг; затем 10 мг/кг каждые 12 ч.

Детям до 1 месяца: применяют ту же дозу каждые 8 часов.

Детям старше 1 месяца - по 10 мг/кг каждые 6 ч или по 20 мг/кг каждые 12 ч.

У больных с нарушенной выделительной функцией почек начальная доза - 15 мг/кг, далее режим дозирования корректируют с учетом значений клиренса креатинина (КК): при КК более 80 мл/мин - обычная доза, КК 50 - 80 мл/мин - 1 г каждые 1-3 дня, 10 - 50 мл/мин - 1 г каждые 3-7 дней, менее 10 мл/мин - 1 г каждые 7-14 дней.

Приготовление раствора ванкомицина: порошок растворяют в воде для инъекций: 0,5 г - в 10 мл, 1 г - в 20 мл (концентрация раствора составляет 50 мг/мл). Полученный раствор разбавляют 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы, или раствором Рингера: для 0,5 г - 100 мл и для 1 г - 200 мл.

При псевдомембранозном колите и энтероколите - внутрь, в виде раствора в 30 мл воды: взрослым - по 0,5 - 2 г разделенные на 3-4 приема; детям - 0,04 г/кг разделенные на 3-4 приема, не более 2 г сутки. Продолжительность лечения - 7 - 10 дней.

Побочные действия

- **постинфузионные реакции** (вследствие быстрого введения): анафилактикоидные реакции (снижение артериального давления, бронхоспазм, диспноэ, кожная сыпь, зуд), синдром "красного человека", связанный с высвобождением гистамина (озноб, лихорадка, учащенное сердцебиение, гиперемия верхней половины туловища и лица, спазм мышц грудной клетки и спины), шок, остановка сердца

- **со стороны мочевыделительной системы**: нефротоксичность (вплоть до развития почечной недостаточности), чаще при комбинации с аминогликозидами или назначении более 3 недель в высоких дозах, проявляющаяся повышением концентрации креатинина и азота мочевины, редко - интерстициальный нефрит

- со стороны органов пищеварения: тошнота, псевдомембранозный колит
- со стороны органов чувств: ототоксичность - снижение слуха, вертиго, звон в ушах
- со стороны органов кроветворения: обратимая нейтропения, преходящая тромбоцитопения, редко - агранулоцитоз
- *местные реакции* (при нарушении правил инфузии): тромбофлебит, боль в месте введения, некроз тканей в месте введения
- *аллергические реакции*: лихорадка, тошнота, озноб, эозинофилия, DRESS-синдром (синдром лекарственной гиперчувствительности), сыпь (включая эксфолиативный дерматит), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), линейный IgA буллезный дерматоз, васкулит, анафилактический шок.

Противопоказания

- гиперчувствительность
- беременность (I триместр)
- период лактации
- неврит слухового нерва

Лекарственные взаимодействия

При одновременном назначении с местными анестетиками у детей могут появиться эритематозные высыпания и гиперемия кожных покровов лица, у взрослых - нарушение внутрисердечной проводимости.

Не рекомендуется одновременное назначение с нефротоксичными и ототоксичными лекарственными средствами (аминогликозиды, амфотерицин В, ацетилсалициловая кислота или другие салицилаты, бацитрацин, буметанид, капреомицин, кармустин, паромомицин, циклоспорин, "петлевые" диуретики, полимиксин В, цисплатин, этакриновая кислота).

Колестирамин снижает эффективность ванкомицина.

Антигистаминные препараты, мефлозин, фенотиазины, тиоксантены могут маскировать симптомы ототоксического действия ванкомицина (шум в ушах, вертиго).

При одновременном применении с общими анестетиками и векурония бромидом увеличивается частота побочных эффектов (риск снижения артериального давления, развития нервно-мышечной блокады), поэтому инфузия ванкомицина возможна минимум за 60 мин до их введения.

Раствор Ванкомицина имеет низкий pH, что может вызвать физическую или химическую нестабильность при смешивании с другими растворами. Следует избегать смешивания со щелочными растворами.

Растворы Ванкомицина и бета-лактамов антибиотиков являются физически несовместимыми при смешивании. Вероятность преципитации возрастает с увеличением концентрации ванкомицина. Необходимо адекватно промыть внутривенную систему между применениями данных антибиотиков. Кроме того, рекомендуется снизить концентрацию Ванкомицина до 5 мг/мл и менее.

Особые указания

При назначении новорожденным детям (особенно - недоношенным) желателен контроль концентрации препарата в сыворотке крови.

В период лечения необходимо проведение аудиограммы, контроль функции почек (анализ мочи, показатели креатинина и азота мочевины), гематологические исследования.

Инфузию Ванкомицина следует проводить в течение не менее 60 минут, чтобы избежать быстрых инфузионных реакций. Быстрое болюсное введение (например, в течение нескольких минут) может привести к гипотензии, в том числе к шоку, реже, к остановке сердца.

Желателен контроль концентрации ванкомицина в сыворотке крови при почечной недостаточности, а также у пациентов старше 60 лет. Максимальная концентрация не должна превышать 40 мг/мл, а минимальная - 10 мг/мл. Концентрация выше 80 мг/мл считается токсичной. Ванкомицин следует назначать с осторожностью пациентам с аллергией на тейкопланин, т.к. были зарегистрированы случаи перекрестной аллергии.

С осторожностью

Нарушение слуха (в том числе в анамнезе), почечная недостаточность.

Пожилые

Пожилые люди более чувствительны к повреждениям слуха. Опыт работы с другими антибиотиками позволяет предположить, что глухота может быть прогрессивной, несмотря на прекращение лечения.

Применение при беременности и в период лактации

Применение при беременности (II и III триместр) возможно только по жизненным показаниям. На период применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные действия лекарственного средства следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и другими потенциально опасными механизмами

По истечении срока годности препарата неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержимое растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных явлений.

Лечение: симптоматическое, в сочетании с гемоперфузией и гемофильтрацией.

Форма выпуска и упаковка

По 0.5 г активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, по 1.0 г активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в пачке из картона.

По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

От 1 до 50 флаконов вместе с 1-5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель, владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма», Россия

660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

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

e-mail: s_ref@kraspharma.ru

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству препарата на территории Республики Казахстан:

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

Республика Казахстан, 050054, г. Алматы, ул. Суюнбая, 162 А.

Тел. (727) 225 - 00 - 36, 225 - 00 - 37.