

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ВАНКОМІЦІН-ТЕВА
(VANCOMYCIN-TEVA)

Склад:

діюча речовина: vancomycin;

1 флакон містить 500 мг або 1000 мг ванкоміцину у вигляді ванкоміцину гідрохлориду;

допоміжні речовини: кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Глікопептидні антибіотики. Код АТС J01X A01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Лікування інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами, які є чутливими до препарату, включаючи метицилінрезистентні штами: ендокардит, сепсис, остеомієліт, менінгіт, інфекції нижніх відділів дихальних шляхів (пневмонія), інфекції шкіри та м'яких тканин;
- лікування пацієнтів, які мають алергію на пеніцилін та цефалоспорини;
- ендокардити спричинені *Streptococcus viridans* або *S. bovis*, ентерококом, *S.epidermidis* або дифтероїдами, після протезування клапана серця.

Для профілактики бактеріальних ендокардитів у пацієнтів з резистентністю збудника до пеніциліну, у яких наявні хвороби клапанів (не дивлячись на їхню природу) у випадку лікування зубів чи інших хірургічних втручаннях.

Препарат показаний для перорального застосування виключно для лікування антибіотик-залежних псевдомембранозних колітів, спричинених *Clostridium difficile* або *Staphylococcus enterocolitis*, коли парентеральне застосування Ванкоміцину визнане не ефективним.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ванкоміцину;
- I триместр вагітності.

Спосіб застосування та дози.

Ванкоміцин застосовується для внутрішньовенного введення. У жодному разі ванкоміцин не можна вводити внутрішньом'язово або у вигляді болюсної ін'єкції через болючість та можливий некроз у місці введення. Тривалість лікування залежить від терапевтичних показань, при яких застосовується препарат.

Внутрішньовенне застосування препарату.

Розчин Ванкоміцин-Тева готують, додаючи 10 мл води для ін'єкцій до 500 мг препарату або 20 мл – до 1000 мг препарату. Після розведення флакони з розчином препарату можуть зберігатися в холодильнику протягом 120 год.

Перед використанням водний розчин препарату розводять мінімум 100 мл одного з наведених розчинників: 5 % розчин глюкози або 0,9 % розчин натрію хлориду (розчини можна зберігати в холодильнику впродовж 96 годин). Концентрація реконституйованого розчину не повинна перевищувати 5 мг/мл.

Перед застосуванням розведеного розчину слід переконатися, що відсутній осад або зміна кольору.

Препарат вводять безперервно внутрішньовенно краплинно протягом 60 хв.

Пацієнти з нормальною функцією нирок.

Дорослі: 500 мг кожні 6 годин або 1000 мг кожні 12 годин. Розчин вводять внутрішньовенно інфузійно

не менше 60 хв. Максимальна разова доза – 1000 мг, максимальна добова доза – 2 г.

Діти.

Новонароджені віком до 7 днів: початкова доза становить 15 мг/кг маси тіла, а потім – по 10 мг/кг маси тіла кожні 12 годин.

Новонароджені віком від 7 днів до 1 місяця: початкова доза становить 15 мг/кг маси тіла, а потім – по 10 мг/кг маси тіла кожні 8 годин.

Діти віком від 1 місяця: звичайна доза ванкоміцину становить 10 мг/кг маси тіла кожні 6 годин.

Максимальна разова доза для дітей становить 15 мг/кг маси тіла, максимальна добова доза – 2 г.

Пацієнти з розладами функції нирок.

Слід відкоригувати дозування відповідно до кліренсу креатиніну за нижченаведеною таблицею.

Початкова доза препарату має становити 15 мг/кг маси тіла, навіть для пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня.

Для пацієнтів, які знаходяться на діалізі, початкова доза становить 15 мг/кг маси тіла призначається до досягнення максимальної концентрації в сироватці крові. Рекомендоване дозування – 1,9 мг/кг/добу.

Для пацієнтів із значною нирковою недостатністю рекомендують призначати

250 – 1000 мг препарату 1 раз на день з перервою у декілька днів.

При анурії рекомендують 1000 мг препарату кожні 7 – 10 днів.

Коли відома концентрація креатиніну в сироватці крові, застосовують таку формулу (з урахуванням статі, маси тіла та віку пацієнта) для визначення кліренсу креатиніну. Розрахований кліренс креатиніну (мл/хв) лише визначають, а точний показник кліренсу креатиніну слід вимірювати.

Чоловіки:	Маса тіла (кг) x (140 – вік (роках))
	72 x концентрацію креатиніну в сироватці крові (мг/дл)

Жінки: 0,85 x значення одержане за наведеною вище формулою.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Доза ванкоміцину (мг/добу)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Вміст креатиніну в сироватці крові має бути постійним показником функції нирок. В іншому випадку, отримані показники кліренсу креатиніну не дійсні. Рекомендується спостереження за концентрацією ванкоміцину в сироватці крові у випадках, коли ризик токсичності перевищує зазначені показники: через 2 години після інфузії 1 г препарату пік концентрації становить 20 – 50 мг/л та мінімальна концентрація до введення наступної дози – 5 – 10 мг/л. У випадку коли зазначені показники перевищені рекомендується перегляд дозування.

Пероральне застосування препарату.

До вмісту флакона ванкоміцину додають 50 мл дистильованої води або солодкого сиропу. Розчин препарату може вводитися через назальний зонд.

Дорослі: 500 мг – 2 г препарату за 3-4 прийоми протягом 7 – 10 днів.

Діти: звичайним дозуванням є 40 мг/кг, розподілених на 3-4 прийоми, протягом 7 – 10 днів. Загальне щоденне дозування не має перевищувати 2 г.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Побічні реакції.

Під час або одразу після швидкого введення препарату в поодиноких випадках, можуть виникати анафілактичні реакції (артеріальна гіпотензія, задишка, диспное, кропив'янка або свербіж), розлади серцевої діяльності (серцева недостатність до зупинки серця). Швидке введення препарату може також спричинити приплив крові до верхньої частини тіла або біль чи спазми м'язів грудей та спини. Ці реакції зазвичай зникають за 20 хв, але можуть спостерігатися протягом декількох годин. Такі реакції практично не зустрічаються при повільному введенні препарату протягом 60 хв.

Нефротоксичність: можлива ниркова недостатність особливо у пацієнтів, які застосовують великі дози ванкоміцину; випадки інтерстиціального нефриту зустрічаються в пацієнтів, які одночасно одержували аміноглікозидні антибіотики або з дисфункцією нирок в анамнезі. При припиненні прийому препарату азотемія зникала практично в усіх пацієнтів.

Ототоксичність: втрата слуху, що асоціюється з прийомом ванкоміцину, зустрічається дуже рідко. В багатьох таких пацієнтів спостерігались порушення функції нирок або втрата слуху до застосування ванкоміцину та вони одночасно приймали ототоксичні препарати. Дуже рідко зустрічається запаморочення. Через можливість розвитку необоротних змін терапію слід припинити при появі шуму у вухах.

Гемопоетичні: можливі нейтропенія, яка розвивається в перший тиждень або пізніше, або при загальній дозі ванкоміцину 25 г або більше. Після закінчення прийому препарату нейтропенія зникає. Можливі також тромбоцитопенія та оборотний агранулоцитоз (рівень гранулоцитів $< 500/\text{мм}^3$), лейкопенія, еозинофілія.

Флебїти: в місці введення може виникнути запалення, некроз тканин, біль.

Різні: нечасті анафілактичні реакції, гарячка, нудота, озноб, почервоніння шкіри, синдром Стівенса-Джонсона та васкуліт.

Передозування.

Передозування характеризується посиленням вираженості побічних явищ.

У разі передозування рекомендується лікування, спрямоване на підтримання адекватної клубочкової фільтрації. Ванкоміцин погано виводиться шляхом діалізу. Надлишок ванкоміцину видаляють шляхом гемодіалізу та гемодіалізу зі смолою полісульфону.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає даних щодо безпечності застосування препарату під час вагітності. Призначення ванкоміцину у II, III триместрах вагітності можливе лише за життєвими показаннями, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Препарат виділяється в грудне молоко, тому при призначенні жінкам, які годують груддю, необхідно припинити годування груддю.

Діти. Препарат можна застосовувати у дітей відразу після народження.

Особливості застосування.

Для запобігання розвитку побічних реакцій під час швидкого введення препарату, розчин ванкоміцину необхідно вводити повільно протягом 60 хв. Слід відмітити, що побічні реакції, пов'язані із швидкістю введення препарату, можуть проявитися при будь-якій концентрації та швидкості введення препарату та зникнути після закінчення введення препарату.

У пацієнтів, які приймають ванкоміцин може виникнути оборотне і необоротне порушення слуху. В більшості випадків це зустрічається в пацієнтів, які застосовують збільшені дози препарату, які мали проблеми зі слухом (втрата слуху) або які одночасно застосовували інші ототоксичні препарати, такі як аміноглікозиди.

Ванкоміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які мають порушення ниркової функції, з огляду на ризик виникнення ототоксичності, яка розвивається при високій концентрації препарату в крові та тривалому застосуванні.

Через небезпеку розвитку некрозу ванкоміцин вводять тільки внутрішньовенно. Для зменшення небезпеки розвитку некрозу препарат вводять у формі розведеного розчину (як мінімум у 100 мл) та зміною місця введення препарату.

Рекомендується контролювати рівень концентрації ванкоміцину в сироватці крові у недоношених новонароджених та малюків.

Тривале застосування ванкоміцину може призвести до розвитку резистентних мікроорганізмів та грибів.

Є повідомлення про випадки псевдомембранозних колітів, спричинених *Clostridium difficile*, серед пацієнтів, які застосовували ванкоміцин внутрішньовенно.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

У період лікування препаратом може знижуватися здатність концентрувати увагу, що слід враховувати при керуванні автомобілем або виконанні роботи, яка вимагає посиленої уваги.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Необхідне спостереження за пацієнтами, які лікуються ванкоміцином одночасно та/або послідовно систематично або місцево з нейро- та/або нефротоксичними препаратами, такими як амфотерицин В, аміноглікозиди, бацитрацин, поліміксин В, колістин, віоміцин або цисплатин, коли є показання.

Одночасне призначення ванкоміцину та анестезуючих речовин може спричинити еритему, гістаміноподібні припливи, анафілактоїдні реакції.

Комбінація ванкоміцину та аміноглікозиду діє синергічно *in vitro* на *Staphylococcus aureus*, стрептококи неентерококової групи D, ентерококи та *Streptococcus species* (різні види).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Ванкоміцин - це трициклічний глікопептидний антибіотик, який отримують з *Amucolopsis orientalis*, та який ефективний проти багатьох грампозитивних мікроорганізмів. Бактерицидна дія ванкоміцину полягає у пригніченні синтезу бактеріальної стінки за рахунок гальмування полімеризації глікопептидів та селективного інгібування синтезу РНК бактерій. Перехресної резистентності між ванкоміцином та іншими антибіотиками не виникає.

Ванкоміцин особливо ефективний відносно: стафілококів, включаючи *Staphylococcus aureus* та *S. epidermidis* (включаючи метицилінрезистентні штами); стрептококи, включаючи *Streptococcus pyogenes*, *S. agalactiae*, *Enterococcus faecalis* (головним чином, *Streptococcus faecalis*), *S. bovis*, групу гемолітичних стрептококів, *Streptococcus pneumoniae* (включаючи пеніцилінрезистентні штами); *Clostridium difficile* (у тому числі токсигенні штами-збудники псевдомембранозного ентероколіту); а також дифтеріоди.

До ванкоміцину *in vitro* чутливі *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus species*, *Actinomyces species*, *Clostridium species* та *Bacillus species*. Він не активний *in vitro* відносно грамнегативних бактерій, грибів та мікобактерій.

Фармакокінетика. Після внутрішньовенного введення 1 г ванкоміцину концентрація в плазмі крові через 2 години становить 23 мг/л та 8 мг/л – через 11 годин після закінчення введення. Майже 55 % введеного ванкоміцину зв'язується з білками плазми крові. Після внутрішньовенного введення інгібуюча для мікроорганізмів концентрація препарату виявляється в плевральній, перикардіальній, асцитичній та синовіальній рідині, у сечі, рідині перитонеального діалізу, у тканинах вуха передсердя. Незважаючи на погане проникнення через м'яку мозкову оболонку в нормі, ванкоміцин в умовах її запалення добре проникає в спинномозкову рідину. Метаболізм цього препарату не значний. Період напіввиведення препарату становить в середньому 4 – 6 годин. В перші 24 години близько 75 % введеної дози ванкоміцину виводиться з сечею шляхом клубочкової фільтрації. У пацієнтів з порушеною функцією нирок виведення ванкоміцину уповільнюється. Так, в пацієнтів з видаленою ниркою період напіввиведення становить 7,5 дня.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізований порошок від майже білого, рожевого до світло-коричневого кольору у вигляді млинця.

Несумісність.

Розчин ванкоміцину (розчин приготовлений шляхом розчинення порошку в стерильній воді для ін'єкцій і подальшого розведення 0,9% розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози) має низьке значення рН, що може обумовлювати фізичну або хімічну нестабільність при змішуванні з іншими компонентами. Розчини ванкоміцину не слід змішувати з іншими розчинами, за виключенням тих, сумісність з котрими доведена.

Не рекомендується одночасне застосування і змішування розчинів ванкоміцину з хлорамфеніколом, кортикостероїдами, метициліном, гепарином, амінофіліном, цефалоспориновими антибіотиками та фенобарбіталом.

Умови та термін зберігання. При температурі 15 – 25 °С у недоступному для дітей та захищеному від світла місці.

Термін придатності – 3 роки.

Упаковка. По 500 або 1000 мг у флаконі, по 1 флакону в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ Фармацевтичний завод ТЕВА, Угорщина (TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company, Hungary).

Місцезнаходження. Н-2100 м. Годолло, вул. Танчич Міхалі, 82, Угорщина (Tancsics Mihaly str. 82, H-2100 Godollo, Hungary).