

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ВИБАТИВ (VIBATIV)

Регистрационное удостоверение:

Торговое наименование: ВИБАТИВ

Международное непатентованное или группировочное наименование: телаванцин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество:

телаванцин (в виде телаванцина гидрохлорида) 750 мг (878,2 мг)

Вспомогательные вещества:

гидроксипропилбетадекс 7500,0 мг

маннитол 937,5 мг

Описание: порошок или пористая масса белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; антибактериальные средства гликопептидной структуры.

Код АТХ J01XA03

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Телаванцин является полусинтетическим антибактериальным препаратом группы липогликопептидов, обладающим зависимым от концентрации бактерицидным действием против чувствительных грамположительных бактерий. Телаванцин ингибирует биосинтез клеточной стенки путем связывания с предшественниками пептидогликана поздних стадий, включая липид II. Телаванцин также связывается с бактериальной мембраной, нарушая ее барьерную функцию.

Было показано, что телаванцин активен в отношении большинства штаммов следующих грамположительных микроорганизмов как в условиях *in vitro*, так и при терапии инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus* (включая метициллин-резистентные штаммы), *Enterococcus faecalis* (только штаммы, чувствительные к ванкомицину), *Streptococcus agalactiae*, группа *Streptococcus anginosus* (включая *S.anginosus*, *S.intermedius* и

S.constellatus), *Streptococcus pyogenes*. По результатам исследований *in vitro*, постантибиотический эффект телаванцина длится от 1 до 6 часов.

В отношении более чем 90 % таких грамположительных микроорганизмов как *Enterococcus faecium* (только изоляты, чувствительные к ванкомицину), *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus equisimilis*, *Staphylococcus epidermidis*, уровни минимальной подавляющей концентрации (МПК) были ниже или эквивалентны порогу чувствительности к телаванцину родственных видов в исследованиях *in vitro*. Клиническая эффективность телаванцина в лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, не изучалась.

Некоторые штаммы *Enterococcus spp.*, устойчивые к ванкомицину, характеризуются сниженной чувствительностью к телаванцину в условиях *in vitro*.

Телаванцин активен только против грамположительных бактерий. При предполагаемых или выявленных смешанных инфекциях вызванных грамотрицательными и/или определенными типами анаэробных бактерий, препарат телаванцин должен применяться в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами.

Фармакокинетика

У здоровых добровольцев фармакокинетика телаванцина при однократном внутривенном введении в дозе 5-12,5 мг/кг и многократном – в дозе 7,5-15 мг/кг один раз в сутки в течение 7 дней была линейной. Равновесные концентрации достигались на третьи сутки введения препарата.

Средние значения фармакокинетических параметров телаванцина (при режиме дозирования 10 мг/кг каждые 24 часа) после проведения однократной и многократных 60-минутных внутривенных инфузий приведены в таблице 1.

Таблица 1. **Фармакокинетические параметры телаванцина у взрослых добровольцев при применении в дозе 10 мг/кг**

	Однократная инфузия (n=42)	Многократные инфузии (n=36)
C _{max} (МКГ/мл)	93,6 ± 14,2	108 ± 26
AUC _{0-∞} (МКГ*ч/мл)	747 ± 129	- ¹
AUC _{0-24h} (МКГ*ч/мл)	666 ± 107	780 ± 125
t _{1/2} (ч)	8,0 ± 1,5	8,1 ± 1,5
Cl (мл/ч/кг)	13,9 ± 2,9	13,1 ± 2,0

V_{ss} (мл/кг)	145 ± 23	133 ± 24
------------------	--------------	--------------

C_{max} - средняя максимальная концентрация в плазме крови

AUC - площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время»

$t_{1/2}$ - период полувыведения

Cl - клиренс

V_{ss} -кажущийся объем распределения в равновесном состоянии

¹данные отсутствуют.

Телаванцин продемонстрировал линейную фармакокинетику в дозах до 15 мг/кг при ежедневной 60-минутной внутривенной инфузии в течение 7 суток у здоровых добровольцев. Средняя максимальная концентрация телаванцина (C_{max}) составляла до 108 ± 26 мкг/мл в стационарном состоянии при дозе 10 мг/кг ежедневно один раз в сутки, вводимой в течение 1 ч (t_{max}) и затем падала до значения $8,55 \pm 2,84$ мкг/мл ($C_{24ч}$). Средняя $AUC_{0-24} \pm$ стандартное отклонение составило 780 ± 125 мкг/ч/мл. Телаванцин характеризуется малым объемом распределения. В дозе 10 мг/кг средний кажущийся объем распределения (V_{ss}) составляет в среднем 133 ± 24 мл/кг после многократного введения, соответствуя приблизительно 10 л для человека с массой тела 75 кг. Эти данные показывают, что телаванцин не распределяется экстенсивно. Телаванцин – это препарат с низким клиренсом, составляющим $13,1 \pm 2,0$ мл/ч/кг у пациентов с нормальной функцией почек, что соответствует общему CL приблизительно 1 л/ч у субъекта с массой тела 75 кг. В сочетании с малым V_{ss} это объясняет значение периода полувыведения ($t_{1/2}$), приблизительно равное 8 ч.

Распределение: Кажущийся объем распределения телаванцина в стационарном состоянии у здоровых добровольцев составляет около 133 мл/кг.

Связывание с белками плазмы крови человека (преимущественно с сывороточными альбуминами) составляет около 90%, не изменяясь у пациентов с нарушениями функций почек и печени.

После введения препарата здоровым добровольцам в дозе 10 мг/кг один раз в день в течение 3 дней, концентрация телаванцина в жидкости, полученной при бронхо-альвеолярном лаваже и в альвеолярных макрофагах, превышала МПК₉₀ золотистого стафилококка (0,5 мкг/мл) в течение более 24 часов после введения препарата.

Концентрации телаванцина в коже у здоровых добровольцев после 3 суток введения препарата в дозе 7,5 мг/кг составляла 40% от концентрации в плазме крови.

Метаболизм: Ни один из изоферментов CYP 450 (CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4, 3A5, 4A11) не продемонстрировал способности метаболизировать телаванцин.

В исследовании баланса массы у добровольцев-мужчин были идентифицированы 3 гидроксилированных метаболита телаванцина (преимущественно THRХ-651540), составляющие <10 % от концентрации препарата в моче и <2 % - в плазме крови. АUC преобладающего метаболита (THRХ-651540) составляла приблизительно 2-3 % АUC телаванцина.

Выведение: Почечная экскреция является основным путем выведения телаванцина. У здоровых молодых добровольцев после инфузии телаванцина приблизительно 76 % введенной дозы выводилось почками, и менее 1 % дозы было выведено кишечником. Телаванцин, в основном, выводится в неизмененном виде (~82%). Период полувыведения у лиц с нормальной функцией почек составляет около 8 часов.

Так как почечная экскреция является основным путем выведения, то необходима коррекция дозы у пациентов с клиренсом креатинина (КК) менее 50 мл/мин.

Показания к применению

Телаванцин показан для лечения:

- осложненных инфекций кожи и мягких тканей,
- нозокомиальной пневмонии (включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к телаванцину или любому вспомогательному веществу.

Острая почечная недостаточность.

Терминальная стадия почечной недостаточности.

Одновременное внутривенное введение нефракционированного гепарина натрия, так как активированное частичное тромбопластиновое время продлевается от 0 до 18 часов после введения телаванцина.

Детский возраст до 18 лет.

Беременность.

Период грудного вскармливания.

С осторожностью

- *При нарушении функции почек:*
- пациенты с почечной недостаточностью при КК менее 50 мл/мин и более 10 мл/мин,
- пациенты, получающие сопутствующую терапию нефротоксичными лекарственными препаратами,

- пациенты с сопутствующими заболеваниями, часто сопровождающимися нарушением функции почек (сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь и т.д.).
- *Удлинение интервала QT*: следует применять препарат с осторожностью у пациентов с нарушениями внутрисердечной проводимости. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, принимающих другие лекарственные средства, удлиняющие интервал QT;
- препарат телаванцин следует использовать с осторожностью у пациентов с известной *гиперчувствительностью к ванкомицину*.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата ВИБАТИВ противопоказано при беременности, так как отсутствует клинический опыт применения препарата у беременных. В исследованиях эмбрио- и фетотоксичности у животных отмечались дефекты развития плода и повышение частоты преждевременного прерывания беременности, что свидетельствует о потенциальном негативном влиянии на плод у человека.

Наличие беременности у женщин детородного возраста устанавливается до начала применения телаванцина. Женщины детородного возраста должны использовать эффективные методы контрацепции во время лечения.

Не установлено, экскретируется ли телаванцин с грудным молоком. Экскреция телаванцина с молоком у животных не изучалась. Решение о прекращении или продолжении терапии телаванцином должно приниматься с учетом преимуществ кормления грудью для ребенка и преимуществ терапии телаванцином для женщины.

Способ применения и дозы

Препарат ВИБАТИВ вводится внутривенно капельно. Ввиду отсутствия клинических данных о совместном применении телаванцина с другими препаратами для внутривенного введения, не следует добавлять во флакон с препаратом или вводить одновременно через одну инфузионную систему другие лекарственные средства. Если для последующего введения других лекарственных средств используется та же инфузионная система, она должна быть промыта 5 % раствором декстрозы или 0,9 % раствором натрия хлорида, или раствором Рингер-лактат.

Приготовление раствора для инфузий

Растворы готовят, соблюдая правила асептики!

Перед применением препарат восстанавливают и разводят до необходимой концентрации.

Восстановление:

К содержимому флакона добавляют 45 мл 5 % стерильного раствора декстрозы для инъекций, стерильной воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций.

Для уменьшения вспенивания при приготовлении раствора, следует медленно вводить растворитель из шприца во флакон с препаратом за счет присасывающего давления вакуума во флаконе. Не следует прикладывать усилие для введения растворителя во флакон. Не следует встряхивать флакон с раствором.

Для растворения препарата, как правило, требуется менее 2 минут (в редких случаях – до 20 минут). Следует внимательно проверить раствор на отсутствие нерастворенного остатка. Если герметичность флакона была нарушена (о чем свидетельствует отсутствие присасывающего давления при введении в него растворителя), такой флакон использовать нельзя.

В результате восстановления получается раствор с концентрацией телаванцина 15 мг/мл (общий объем приблизительно 50 мл).

Приготовление раствора для инфузий:

Для вычисления объема восстановленного раствора телаванцина, может быть использована следующая формула:

Доза телаванцина (мг) = 10 мг/кг (или 7,5 мг/кг) x масса тела пациента (в кг).

Объем восстановленного раствора (мл) = доза телаванцина (мг) / 15 мг/мл

При применении телаванцина в дозе от 150 до 800 мг необходимый объем растворителя для предварительного разведения перед введением составляет от 100 до 250 мл. Дозы менее 150 мг или более 800 мг должны быть разведены до достижения итоговой концентрации от 0,6 до 8 мг/мл.

Избегайте встряхивания раствора при его разведении!

Вводить можно только прозрачный раствор. Продолжительность инфузии одной дозы препарата должна составлять не менее 60 мин.

Восстановленный раствор во флаконе следует хранить не более 4 часов в условиях комнатной температуры (от 15 до 25 °С) или не более 72 часов - в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С.

Разведенный (дозированный) препарат в пакетах для инфузий следует хранить не более 4 часов в условиях комнатной температуры (от 15 до 25 °С) или не более 72 часов - в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С.

Следует учитывать, что общее время хранения во флаконе и инфузионном пакете не должно превышать 4 часов в условиях комнатной температуры и 72 часов - в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С.

Флакон одноразового использования. Неиспользованное содержимое флакона уничтожить.

Способ применения

Взрослым пациентам препарат назначается в дозе 10 мг/кг путем внутривенной инфузии продолжительностью не менее 60 минут каждые 24 часа. У пациентов с нарушением почечной функции требуется коррекция дозы (см. таблицу 2).

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, его клинического и бактериологического течения. На основании проведенных клинических исследований рекомендуется следующая продолжительность терапии телаванцином:

- *Осложненные инфекции кожи и мягких тканей* - от 7 до 14 дней;
- *Нозокомиальная пневмония (включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию)* - длительность терапии от 7 до 21 дня.

Таблица 2. Коррекция дозы препарата ВИБАТИВ у пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)*	Режим дозирования препарата ВИБАТИВ
>50	10 мг/кг каждые 24 часа
30-50	7,5 мг/кг каждые 24 часа
10-30	10 мг/кг каждые 48 часов

* Рассчитывается с использованием формулы Кокрофта-Голта и идеальной массы тела. Использовать показатель актуальной массы тела в случае, если она меньше идеальной.

В настоящее время недостаточно данных для рекомендаций по дозировке препарата у пациентов с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин, в том числе у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Побочное действие

Самыми часто сообщаемыми нежелательными реакциями, связанными с применением препарата (возникавшими у >1 % пациентов), были грибковые инфекции, бессонница, дисгевзия, головная боль, головокружение, тошнота, запор, диарея, рвота, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, зуд, сыпь, острая почечная недостаточность, повышение концентрации креатинина в крови, отклонения со стороны мочи (пенистая моча), усталость и озноб.

Частота нежелательных побочных реакций, в соответствии с рекомендацией ВОЗ, определялась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 3. Нежелательные реакции

Системно-органный класс	Частота развития	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Часто Нечасто	Грибковые инфекции Псевдомембранозный колит Инфекции мочевых путей
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Анемия Лейкопения Тромбоцитемия Тромбоцитопения Эозинофилия Нейтрофильный лейкоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто Частота неизвестна	Гиперчувствительность Анафилаксия
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Снижение аппетита Гипергликемия Гиперкалиемия Гипогликемия Гипокалиемия Гипомагниемия
Психические нарушения	Часто Нечасто	Бессонница Возбуждение Тревога Спутанное состояние Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто Часто Нечасто	Дисгевзия Головная боль Головокружение Агевзия Мигрень Парестезия Паросмия Сонливость Тремор
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто	Раздражение глаз Нечеткое зрение
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто Редко	Шум в ушах Глухота
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Стенокардия Фибрилляция предсердий Брадикардия Хроническая сердечная недостаточность Удлинение интервала QT Ощущение сердцебиения

		Синусовая тахикардия Наджелудочковая экстрасистолия Желудочковая экстрасистолия
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Гиперемия Повышение артериального давления Снижение артериального давления Флебит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Диспноэ Икота Заложенность носа Боль в глоточно-гортанной области
Желудочно-кишечные нарушения	Очень часто Часто Нечасто	Тошнота Запор Диарея Рвота Боль в животе Сухость во рту Диспепсия Метеоризм Снижение чувствительности слизистой оболочки полости рта
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Гепатит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто Нечасто	Зуд Сыпь Эритема Отек лица Гипергидроз Крапивница
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Боль в суставах Боль в спине Мышечные судороги Боль в мышцах
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто Нечасто	Острая почечная недостаточность Пенистая моча Олигурия Поллакиурия Нарушение функции почек Изменение запаха мочи
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто Нечасто	Усталость Озноб Астения Реакции в месте введения Недомогание Несердечная боль в груди Периферический отек Боль Пирексия Синдром «красного человека»
Лабораторные и	Часто	Повышение активности

инструментальные данные	Нечасто	аланинаминотрансферазы Повышение активности аспартатаминотрансферазы Повышение концентрации креатинина в крови Повышение концентрации мочевины в крови Гематурия Микроальбуминурия Повышение международного нормализованного отношения
-------------------------	---------	--

Передозировка

Симптомы

У здоровых добровольцев, получавших телаванцин в дозе 15 мг/кг, наблюдались с большей частотой такие нежелательные побочные реакции как дисгевзия, тошнота, рвота, покраснение в месте введения, головная боль, макулезная сыпь и синдром «красного человека».

Лечение

В случае передозировки применение телаванцина должно быть прекращено и назначено поддерживающее лечение, направленное на поддержание клубочковой фильтрации, сопровождающееся мониторингом функции почек.

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности после однократного введения телаванцина в дозе 7,5 мг/кг около 5,9 % введенной дозы телаванцина было выделено в диализат через 4 часа гемодиализа. Однако информация об эффективности применения гемодиализа при передозировке отсутствует.

Клиренс телаванцина посредством непрерывной вено-венозной гемофильтрации (НВВГ) оценивали в исследовании *in vitro*. Телаванцин выводился посредством НВВГ, и клиренс телаванцина повышался с повышением скорости ультрафильтрации. Однако влияние НВВГ на клиренс телаванцина не оценивалось в клинических исследованиях, следовательно, клиническая значимость этих данных и возможность применения НВВГ при передозировке неизвестны.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

В исследованиях на здоровых добровольцах фармакокинетика телаванцина не подвергалась значительному изменению при одновременном применении азтреонама или пиперациллина+тазобактама. Кроме того, телаванцин не влияет на фармакокинетику азтреонама или пиперациллина+тазобактама. На основании данных о фармакокинетических

свойствах не ожидается взаимодействий с другими бета-лактамами, клиндамицином, метронидазолом или фторхинолонами.

Телаванцин не оказывал эффекта на фармакокинетику мидазолама (для внутривенного введения), который является чувствительным субстратом для изофермента CYP3A4. В экспериментах *in vitro* было показано, что телаванцин не влияет на фармакокинетику лекарственных средств, метаболизируемых изоферментами CYP 1A2, 2C9, 2C19 и 2D6. Не ожидается значимых взаимодействий телаванцина с ингибиторами или индукторами системы изоферментов CYP450.

Телаванцин может повлиять на достоверность тестов, используемых для мониторингирования свертывающей системы крови, когда тесты проводятся с использованием образцов, забранных между 0 и 18 часами после введения телаванцина при назначении пациентам, вводимого один раз в 24 часа. Образцы крови для коагуляционных тестов следует забирать по возможности до введения следующей дозы телаванцина или использовать тест, на который телаванцин не оказывает влияние (см. таблицу 4).

Таблица 4. Потенциальное влияние телаванцина на коагуляционные тесты

Тесты, на которые телаванцин оказывает влияние	Тесты, на которые телаванцин не оказывает влияние
Протромбиновое время/международное нормализованное отношение	Тромбиновое время
Активированное частичное тромбопластиновое время	Время свертывания цельной крови по Ли-Уайту
Активированное время свертывания	Агрегационная способность тромбоцитов
Анализ коагуляции, основанной на активности X фактора	Хромогенный анализ анти-Ха фактора
	Хромогенный (функциональный) анализ X фактора
	Время кровотечения
	D-димер
	Продукты деградации фибрина

Особые указания

- У пациентов со средней и тяжелой степенью нарушений функции почек ($КК \leq 50$ мл/мин), которые получали лечение препаратом ВИБАТИВ по поводу нозокомиальной (внутрибольничной) пневмонии, включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию, в клинических исследованиях отмечался повышенный риск летального исхода по сравнению

с пациентами, получающими терапию ванкомицином. Возможность применения препарата ВИБАТИВ у пациентов со средней и тяжелой степенью нарушений функции почек ($КК \leq 50$ мл/мин) следует рассматривать лишь в случае, если ожидаемая польза от лечения превышает потенциальный риск для пациента. По этой причине противопоказано применение телаванцина у пациентов с ранее существовавшей острой почечной недостаточностью и терминальной стадией почечной недостаточности.

- У пациентов с умеренно-тяжелой почечной недостаточностью и показателем клиренса креатинина ≤ 50 мл/мин, отмечалось снижение эффективности терапии телаванцином по сравнению с ванкомицином. Необходимо учитывать степень почечной недостаточности при выборе антибактериальной терапии у данной популяции пациентов.
- *Нефротоксичность.* Наблюдались случаи впервые выявленного нарушения функции почек и прогрессирования уже имеющегося. У всех пациентов, применяющих препарат ВИБАТИВ, следует контролировать функцию почек (концентрация сывороточного креатинина и количество выделяемой мочи) по крайней мере в первые 3-5 дней терапии – ежедневно, затем – каждые 48-72 часа. Начальная доза и коррекция режима дозирования должны определяться на основании расчетного или измеренного клиренса креатинина. Если функция почек значительно снизилась во время лечения, следует оценить целесообразность продолжения применения препарата ВИБАТИВ.

Для планового мониторинга функции почек рекомендовано использовать определение концентрации креатинина в сыворотке крови или расчетный клиренс креатинина.

- *Общие нарушения и нарушения в месте введения.* При терапии телаванцином возможны реакции в месте введения. Быстрое внутривенное введение противомикробных лекарственных препаратов класса гликопептидов может привести к развитию реакций типа синдрома «красного человека», включая приливы в верхней части тела, крапивницу, зуд или сыпь. Прекращение или замедление инфузии ведет к разрешению реакции. Для уменьшения вероятности развития инфузионных реакций, препарат следует вводить не менее, чем в течение 1 часа.
- *Реакции гиперчувствительности.* После введения первой или последующей дозы телаванцина возможно развитие серьезных, иногда приводящих к летальному исходу, реакций гиперчувствительности, включая анафилактические. Телаванцин следует отменить при появлении кожной сыпи или других признаков развития реакции гиперчувствительности. Телаванцин – это полусинтетическое производное ванкомицина, и неизвестно как пациенты с гиперчувствительностью к ванкомицину будут реагировать на введение телаванцина. В связи с этим, у пациентов с известной гиперчувствительностью к ванкомицину, телаванцин следует применять с осторожностью.

- *Удлинение интервала QT.* Клинические исследования по изучению влияния телаванцина на интервал QT в сравнении с растворителем и моксифлоксацином (400 мг) показали, что введение препарата в дозе 7,5 мг/кг и 15 мг/кг в течение 3-х дней приводило к увеличению QT с F (с поправкой по формуле Фридерика) на 4,1 и 4,5 мсек соответственно по сравнению с 9,2 мсек (для моксифлоксацина). Следует с осторожностью применять телаванцин для лечения пациентов, принимающих лекарственные средства, для которых известны эффекты удлинения интервала QT. Кроме того, следует с осторожностью применять телаванцин для лечения пациентов с синдромом врожденного удлинения интервала QT, известным удлинением интервала QT, декомпенсированной сердечной недостаточностью или тяжелой гипертрофией левого желудочка. Пациенты с этими состояниями не включались в клинические исследования телаванцина.
- Как и другие гликопептиды, телаванцин может оказывать токсическое влияние на органы слуха. Следует тщательно мониторировать состояние пациентов, у которых во время лечения телаванцином проявились признаки нарушения слуха или вестибулярного аппарата. Пациенты, принимающие телаванцин в сочетании или после применения других лекарственных средств с известным ототоксическим потенциалом, должны тщательно наблюдаться, и при ухудшении слуха должна быть оценена целесообразность применения телаванцина.
- *Колит, вызванный Clostridium difficile.* При применении препарата, как во время терапии, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). Может проявляться в различных формах от легкой диареи до тяжелого псевдомембранозного колита. В случае развития диареи следует проводить тщательную диагностику и оценку связи с проводимым лечением. В легких случаях достаточно отмены лечения, в тяжелых случаях показаны возмещение потери жидкости, электролитов и белка и медикаментозная терапия. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.
- *Влияние на коагулограмму.* Применение телаванцина влияет на ряд показателей коагулограммы, в том числе протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). В клинических исследованиях не отмечалось повышения риска кровотечений. Телаванцин не влияет на агрегацию тромбоцитов. Более того, не наблюдалось и гиперкоагуляции; у здоровых добровольцев, применявших телаванцин, отмечался нормальный уровень D-димера и продуктов деградации фибрина.
- Телаванцин влияет на результаты применения методов качественного определения белка в моче с использованием тест-полосок (например, основанных на применении пирогаллола

красного-молибдата). А результаты применения тестов по определению микроальбуминурии в моче не зависят от исследуемого лекарственного препарата и могут применяться для мониторинга протеинурии в ходе лечения.

- *Совместная антибиотикотерапия.* Телаванцин действует только на грамположительные бактерии. При полимикробных инфекциях, когда предполагаются грамотрицательные и/или определенные типы анаэробных микроорганизмов, телаванцин следует применять совместно с другими антибактериальными препаратами, активными в отношении этих возбудителей.

Особые группы пациентов

Женщины детородного возраста

До начала лечения препаратом ВИБАТИВ необходимо проводить сывороточный тест на беременность.

Пациенты пожилого возраста

Не наблюдается клинически значимых возрастных различий в фармакокинетике телаванцина. Таким образом, не требуется коррекции дозы у пожилых пациентов, за исключением таковых с клиренсом креатинина ≤ 50 мл/мин.

Половые различия

Клинически значимых различий фармакокинетики телаванцина, связанных с полом, не отмечено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Специальные исследования влияния телаванцина на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводились. При применении препарата могут возникать головокружение, сонливость, спутанность сознания и нечеткость зрения, что может влиять на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 750 мг.

По 750 мг телаванцина (в виде телаванцина гидрохлорида) во флакон вместимостью 50 мл из стекла (тип I USP), закупоренный силиконизированной пробкой из бутилового каучука, обжатый алюминиевым колпачком с пластиковой крышечкой «flip-off».

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в пачку из картона по ГОСТ 32096-2013 или импортного.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке из картона) в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Произведено:

Самсунг БайоЛоджикс Ко., Лтд.

300, Сонгдо био-даеро, Йонсу-гу, Инчхон, Республика Корея

Samsung BioLogics Co., Ltd.

300, Songdo bio-daero, Yeonsu-gu, Incheon, Republic of Korea

Упаковано/Выпускающий контроль качества:

АО «ОРТАТ»,

157092, Россия, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново,

Тел./факс +7 (4942) 650-806

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Р-Фарм», Россия

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1

Тел. +7 (495) 956-79-37,

факс +7(495) 956-79-38

E-mail: info@rpharm.ru