

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Полимиксин В, 25 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций.

Полимиксин В, 50 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полимиксина В.

Полимиксин В, 25 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 25 мг полимиксина В сульфата (в пересчете на сумму полимиксинов В1, В2, В3, В 1-І).

Полимиксин В, 50 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 50 мг полимиксина В сульфата (в пересчете на сумму полимиксинов В1, В2, В3, В 1-І).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Тяжелые инфекции, вызванные чувствительными к полимиксину В грамотрицательными микроорганизмами с множественной устойчивостью к другим антибиотикам: сепсис, менингит (вводится интратекально), пневмония, генерализованная раневая инфекция.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Путь введения, дозы препарата и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции.

Взрослые

Внутривенное введение

Для взрослых с нормальной функцией почек суточная доза – 1,5 – 2,5 мг/кг (принимая во внимание, что 1 мг очищенного полимиксина В эквивалентен 10 000 ЕД) в 2 введения с интервалом 12 часов.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг/кг.

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения)

Для взрослых с нормальной функцией почек суточная доза – 2,5 – 3 мг/кг в 3-4 введения каждые 6-8 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата уменьшают и увеличивают интервал между введениями в соответствии с клиренсом креатинина:

Клиренс креатинина, мл/мин	% от дозы при нормальной функции почек	Интервал между введениями, час
20-50	75-100	12
5-20	50	12
Менее 5	15	12

Дети

Внутривенное введение

Для детей (старше 1 года) с нормальной функцией почек суточная доза – 1,5 – 2,5 мг/кг в 2 введения с интервалом 12 часов.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг/кг. У детей младше 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 2 введения и вводят с интервалом 12 часов.

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения)

Для детей старше 1 года с нормальной функцией почек суточная доза - 2,5-3 мг/кг в 3-4 введения каждые 6-8 часов. У детей до 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 4 введения и вводят с интервалом 6 часов.

Инtrateкальное введение

Инtrateкальное введение является терапией выбора при менингите, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*): взрослым и детям (старше 2 лет) - 5 мг один раз в сутки в течение 3-4 дней, затем через день еще в течение 2 недель после получения отрицательных результатов бактериологических посевов и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости; детям до 2 лет - 2 мг один раз в сутки в течение 3-4 дней или по 2,5 мг один раз в 2 дня, затем в дозе 2,5 мг через день еще в течение 2 недель после получения отрицательных результатов бактериологических посевов и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Способ применения

Приготовленный раствор препарата Полимиксин В, в зависимости от показаний, вводится внутривенно капельно, внутримышечно или интратекально.

Внутривенно капельно

Раствор препарата вводят внутривенно капельно со скоростью 60-80 кап/мин.

Внутримышечно

Раствор препарата вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра).

Инструкция по приготовлению раствора лекарственного препарата перед введением представлена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к полимиксинам.
- Миастения.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Полимиксин В следует применять с осторожностью при хронической почечной недостаточности.

Особые указания

Инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами. При инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (*Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.), полимиксин В назначают только при устойчивости возбудителя к другим менее токсичным противомикробным препаратам.

Диарея, ассоциированная с применением антибактериальных препаратов, и псевдомембранозный колит. Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне длительного применения, так и через 2-3 недели после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи). При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Нарушение функции почек. Проявлениями побочного действия полимиксина В могут быть нарушения функции почек (нефротоксичность) и нервной системы (нейротоксичность), риск развития которых выше у пациентов с хронической почечной недостаточностью и/или

при одновременном применении с другими лекарственными препаратами, обладающими нейротоксическими и/или нефротоксическими свойствами.

Полимиксин В следует применять с осторожностью при хронической почечной недостаточности. Следует избегать применения препарата Полимиксин В с другими нейро- и нефротоксическими препаратами.

Общие указания. При длительном лечении необходимо контролировать функцию почек один раз в 2 дня. Парентерально применяют только в условиях стационара. Внутримышечные инъекции болезненны, поэтому для приготовления раствора для в/м введения рекомендуется использовать местный анестетик (0,5-1 % раствор прокаина). При использовании в качестве растворителя раствора прокаина следует учитывать противопоказания, указанные в его инструкции по медицинскому применению.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Миорелаксанты

Одновременное применение с недеполяризующими миорелаксантами и другими нейротоксичными препаратами не рекомендуется из-за угрозы развития паралича дыхательных мышц.

Аминогликозиды и амфотерицин В

При сочетании с аминогликозидами (канамицином, стрептомицином, неомицином, гентамицином) повышается риск развития ото- и нефротоксичности, а также блокады нервно-мышечной передачи. Повышает нефротоксичность амфотерицина В.

Другие антимикробные препараты

При одновременном использовании наблюдается синергизм действия с хлорамфениколом, карбенициллином, тетрациклином, сульфаниламидами и триметопримом в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp.; с ампициллином – в отношении большинства грамотрицательных бактерий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Полимиксин В противопоказан при беременности.

Лактация

На период применения препарата Полимиксин В во время лактации грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Полимиксин В следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системноорганных классов MedDRA.

Инфекции и инвазии: суперинфекция, кандидоз.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, атаксия, нарушение сознания, сонливость, парестезии, нервно-мышечная блокада; при интратекальном введении - менингеальные симптомы (покраснение лица, головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, увеличение количества клеток и белка в спинномозговой жидкости).

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, эозинофилия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: паралич дыхательной мускулатуры, апноэ.

Желудочно-кишечные нарушения: боль в эпигастральной области, тошнота, снижение аппетита, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: альбуминурия, цилиндрурия, азотемия, протеинурия, почечный тубулярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: флебит, перифлебит, тромбофлебит, болезненность в месте внутримышечной инъекции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9 Передозировка

Симптомы

Паралич дыхательных мышц, ототоксичность, нефротоксичность.

Лечение

Поддерживающая и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакологические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия, другие антибактериальные средства; полимиксины.

Код АТХ: J01XB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибиотик, продуцируемый спорообразующими бактериями *Bacillus polymixa*. Каждый мг очищенного полимиксина В эквивалентен 10000 ЕД. Оказывает бактерицидное действие, связанное с нарушением целостности мембраны микробной клетки. Абсорбируется на фосфолипидах мембраны, увеличивает ее проницаемость, вызывает лизис бактерий.

Активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter spp.* Умеренно чувствительны *Fusobacterium spp.* и *Bacteroides spp.*. Не действует на кокковые аэробные (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) и анаэробные микроорганизмы, *Corynebacterium diphtheriae*, на большинство штаммов *Proteus spp.*, *Mycobacterium tuberculosis* и грибы.

Устойчивость развивается медленно, но является перекрестной с колистином и полимиксином Е.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения максимальные концентрации в плазме крови, составляющие 2-7 мг/мл, достигаются через 1-2 ч; после внутривенного введения в дозе 2-4 мг/кг максимальные концентрации в плазме крови - 2-8 мг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы - 50 %. Плохо проникает через тканевые барьеры, не проникает через гематоэнцефалический барьер. В небольших количествах проникает через плаценту и в грудное молоко.

Биотрансформация

Полимиксин В не метаболизируется в организме человека.

Элиминация

Выводится почками в неизмененном виде (60 % в течение 3-4 дней) и через кишечник. Период полувыведения составляет 3-4 ч, при тяжелой почечной недостаточности - 2-3 суток. При повторном введении кумулирует.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Полимиксин В фармацевтически несовместим с натриевой солью ампициллина, хлорамфениколом, антибиотиками группы цефалоспоринов, тетрациклином, растворами аминокислот, гепарином; их не следует смешивать в одном шприце или инфузионной среде.

Раствор препарата Полимиксин В нельзя смешивать в одном шприце или капельнице с другими лекарственными препаратами, кроме перечисленных в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 25 мг или 50 мг действующего вещества помещают во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл из бесцветного стекла марки НС-1, НС-3 или 1 гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми бромбутиловыми с последующей обкаткой колпачками алюминиевыми.

На каждый флакон наклеивают этикетку из самоклеящегося материала.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в пачку из картона. Пачки картонные помещают в ящик из картона гофрированного. На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку из самоклеящегося материала.

Для стационаров: по 50 флаконов вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата помещают в коробку из картона. На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку из самоклеящегося материала.

Коробки помещают в ящик из картона гофрированного.

На ящик наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку из самоклеящегося материала.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление растворов

Для приготовления раствора для внутривенного введения взрослым 50 мг препарата растворяют в 300-500 мл 5 % раствора декстрозы и вводят капельно, со скоростью 60-80 кап/мин. У детей дозу препарата, предназначенную для внутривенного введения, растворяют в 30-100 мл 5-10% раствора декстрозы.

Для приготовления раствора для внутримышечного введения препарат 25 мг растворяют в 1 мл, 50 мг в 2 мл 0,5-1 % раствора прокаина, воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида.

Для приготовления раствора для интратекального введения 25 мг препарата растворяют в 5 мл, 50 мг в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (концентрация приготовленного раствора 5 мг/мл).

Приготовленный раствор следует вводить немедленно после приготовления.

Утилизация

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата государственной регистрации:

10 ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Полимиксин В доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.