

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

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полимиксин В.

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

Каждый флакон содержит 25 мг (250 000 ЕД) полимиксина В основания (в виде сульфата).

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

Каждый флакон содержит 50 мг (500 000 ЕД) полимиксина В основания (в виде сульфата).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Ллиофилизированный порошок или пористая масса белого или почти белого цвета.

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

Полимиксин В показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет.

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 примененияРежим дозирования

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

ВзрослыеВнутривенное введение

Суточная доза – 1,5 – 2,5 мг/кг (принимая во внимание, что 1 мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД полимиксина В) в 2 введения с интервалом 12 часов.

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

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения)

Суточная доза – 2,5 – 3 мг/кг в 3 – 4 введения каждые 6 – 8 часов.

Инtrateкальное введение (является терапией выбора при менингите, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*)

5 мг 1 раз в сутки в течение 3 – 4 дней, затем через день еще в течение 2 недель после получения отрицательного результата бактериологического посева и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата уменьшают и увеличивают интервал между введениями в соответствии с клиренсом креатинина (при клиренсе креатинина 20 – 50 мл/мин применяют 75 – 100 % от дозы при нормальной функции почек с интервалом между введениями 12 часов; при клиренсе креатинина 5 – 20 мл/мин применяют 50 % от дозы при нормальной функции почек с интервалом между введениями 12 часов; при клиренсе креатинина менее 5 мл/мин применяют 15 % от дозы при нормальной функции почек с интервалом между введениями 12 часов).

Дети

Внутривенное введение

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет с нормальной функцией почек суточная доза – 1,5 – 2,5 мг/кг (принимая во внимание, что 1 мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД полимиксина В) в 2 введения с интервалом 12 часов.

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

У детей в возрасте от 0 до 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 в возрасте от 1 года до 18 лет с нормальной функцией почек суточная доза – 2,5 – 3 мг/кг в 3 – 4 введения каждые 6 – 8 часов.

У детей в возрасте от 0 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 (является терапией выбора при менингите, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*)

Детям в возрасте от 2 до 18 лет – 5 мг 1 раз в сутки в течение 3 – 4 дней, затем через день еще в течение 2 недель после получения отрицательного результата бактериологического посева и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Детям в возрасте от 0 до 2 лет – 2 мг 1 раз в сутки в течение 3 – 4 дней или по 2,5 мг 1 раз в 2 дня. Затем в дозе 2,5 мг через день еще в течение 2 недель после получения отрицательного результата бактериологического посева и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Способ применения

Внутривенно, 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).

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к полимиксину В;
- миастения.

При использовании в качестве растворителя прокаина:

- гиперчувствительность к прокаину, пара-аминобензойной кислоте и другим местным анестетикам;
- детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

Парентерально применяют только в условиях стационара.

Внутримышечные инъекции болезненны, поэтому для приготовления раствора для внутримышечного введения рекомендуется использовать местный анестетик (1 % раствор прокаина).

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.

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. При длительном лечении необходимо контролировать функцию почек 1 раз в 2 дня.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение с недеполяризующими миорелаксантами (угроза развития паралича дыхательных мышц) и другими нейротоксичными препаратами не рекомендуется.

При одновременном применении 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.

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

Следует избегать одновременного применения препарата Полимиксин В с другими нейро- и нефротоксичными препаратами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Полимиксин В противопоказан при беременности.

Лактация

При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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 нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: суперинфекция, кандидоз.

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

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, атаксия, нарушение сознания, сонливость, парестезии, нервно-мышечная блокада.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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.

Прочие: при интратекальном введении – менингеальные симптомы (покраснение лица, головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, увеличение количества клеток белка в спинномозговой жидкости).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

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

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Паралич дыхательной мускулатуры, нейротоксичность, нефротоксичность.

Лечение

Поддерживающая и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01XB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибиотик, продуцируемый спорообразующими бактериями *Bacillus polymyxa*. Каждый мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД полимиксина В. Оказывает бактерицидное действие, связанное с нарушением целостности мембраны микробной клетки. Адсорбируется 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. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*). 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

При внутримышечном введении максимальные концентрации в плазме крови, составляющие 2 – 7 мг/мл, достигаются через 1 – 2 часа; при внутривенном введении 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

Не метаболизируется.

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Растворы препарата Полимиксин В, приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора декстрозы, 1 % раствора прокаина, можно хранить в течение 12 часов при комнатной температуре (25 °C).

С микробиологической точки зрения полученный раствор препарата следует использовать немедленно.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре ниже 25 °C в оригинальной упаковке (флакон в пачке или коробке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 25 мг или 50 мг действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми на основе бутилкаучука или бромбутилкаучука, обжатые алюминиевыми колпачками или комбинированными колпачками из алюминия и пластмассы.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки с флаконами вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок с флаконами вместе с 5 – 10 листками-вкладышами помещают в коробку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Приготовление раствора

Внутривенное введение

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.

Внутримышечное введение

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

Инtrateкальное введение

Перед введением препарат 25 мг растворяют в 5 мл, 50 мг растворяют в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (концентрация приготовленного раствора 5 мг/мл).

Применение у детей

Внутривенное введение

У детей дозу препарата, предназначенную для внутривенного введения, растворяют в 30 – 100 мл 5 – 10 % раствора декстрозы.

Восстановленный раствор: прозрачный раствор от бесцветного до желтого или коричневатожелтого цвета.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, этаж 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: r.farmakonadzor@yandex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, этаж 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: r.farmakonadzor@yandex.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Полимиксин В доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.