

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

ВАНКОТЕР-АФ, 500 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь

ВАНКОТЕР-АФ, 750 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь

ВАНКОТЕР-АФ, 1000 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ванкомицин.

ВАНКОТЕР-АФ, 500 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь

Каждый флакон объемом 10 мл содержит 500 мг ванкомицина (в виде гидрохлорида).

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 50 мг ванкомицина (в виде гидрохлорида).

ВАНКОТЕР-АФ, 750 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь

Каждый флакон объемом 20 мл содержит 750 мг ванкомицина (в виде гидрохлорида).

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 50 мг ванкомицина (в виде гидрохлорида).

ВАНКОТЕР-АФ, 1000 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь

Каждый флакон объемом 20 мл содержит 1000 мг ванкомицина (в виде гидрохлорида).

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 50 мг ванкомицина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и раствора для приема внутрь.

Белый или почти белый порошок со светло-коричневым оттенком.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ВАНКОТЕР-АФ показан к применению у взрослых и детей с рождения.

Внутривенная инфузия

Препарат ВАНКОТЕР-АФ применяется при серьезных или тяжелых инфекциях, вызванных чувствительными микроорганизмами, в том числе *Staphylococcus spp.* (включая пенициллиназообразующие и метициллинорезистентные штаммы), *Streptococcus spp.* (включая штаммы, резистентные к пенициллину); при аллергической реакции на пенициллин; при непереносимости или отсутствии ответа на лечение другими антибиотиками, включая пенициллины или цефалоспорины; при инфекциях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к ванкомицину, но устойчивыми к другим противомикробным препаратам.

- Эндокардит:
 - вызванный *Streptococcus viridans* или *Streptococcus bovis* (в качестве монотерапии или в комбинации с аминогликозидами);
 - вызванный энтерококками, например, *Enterococcus faecalis* (только в сочетании с аминогликозидами);
 - ранний эндокардит, вызванный *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium spp.* после протезирования клапана (в комбинации с рифампицином, аминогликозидами или с обоими антибиотиками);
 - профилактика эндокардита у пациентов с реакциями гиперчувствительности к антибиотикам пенициллинового ряда.

Препарат ВАНКОТЕР-АФ также показан во всех возрастных группах для периперационной антибактериальной профилактики у пациентов с высоким риском развития бактериального эндокардита, когда они подвергаются серьезным хирургическим вмешательствам.

- Сепсис;
- Инфекции центральной нервной системы (менингит);
- Инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит);
- Инфекции нижних дыхательных путей (пневмонии, абсцесс легкого);
- Осложненные инфекции кожи и мягких тканей.

Пероральный прием

- псевдомембранозный колит, вызванный *Clostridium difficile*;
- энтероколит, вызванный *Staphylococcus aureus*.

При назначении следует принимать во внимание официальные клинические рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При необходимости ванкомицин следует назначать в комбинации с другими антибактериальными средствами.

Внутривенная инфузия

Начальная доза должна быть рассчитана исходя из общей массы тела. Последующая коррекция дозы должна основываться на концентрации в сыворотке крови для достижения целевых терапевтических концентраций. При подборе последующих доз и интервала введения препарата необходимо учитывать состояние функции почек.

Взрослые и дети старше 12 лет

Рекомендуемая доза составляет 15-20 мг/кг массы тела каждые 8-12 часов, разовая доза не должна превышать 2000 мг.

У тяжелобольных пациентов для быстрого достижения целевой концентрации ванкомицина в сыворотке крови может быть использована нагрузочная доза 25-30 мг/кг массы тела.

Продолжительность терапии

Продолжительность терапии препаратом ВАНКОТЕР-АФ зависит от типа и тяжести инфекции, а также от индивидуального клинического ответа. Рекомендуемая продолжительность терапии приведена в таблице ниже.

Показания к применению	Продолжительность терапии
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей – без некроза – некротизирующие	от 7 до 14 дней от 4 до 6 недель*
Инфекции костей и суставов	от 4 до 6 недель**
Внебольничная пневмония	от 7 до 14 дней
Внутрибольничная пневмония (включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких)	от 7 до 14 дней
Инфекционный эндокардит	от 4 до 6 недель***

* введение необходимо продолжать до тех пор, пока не пройдет необходимость в санации раны, до клинического улучшения состояния пациента и отсутствия повышенной температуры в течение 48-72 часов;

** для лечения инфекций протезированных суставов следует рассмотреть более длительные курсы лечения пероральным препаратом;

*** продолжительность лечения и потребность в комбинированной терапии зависит от типа клапана и микроорганизма.

Периоперационная профилактика бактериального эндокардита во всех возрастных группах

Рекомендуемая доза – начальная доза 15 мг/кг перед проведением анестезии. В

зависимости от продолжительности операции может потребоваться вторая доза ванкомицина.

Пероральный прием

Взрослые и дети старше 12 лет

Ванкомицин может применяться перорально для лечения псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, вследствие применения антибиотиков, а также для лечения стафилококкового энтероколита. Внутривенное введение препарата не имеет преимуществ для лечения данных заболеваний.

Ванкомицин не эффективен при приеме внутрь в случае других типов инфекций.

Рекомендуемая доза ванкомицина составляет 125 мг каждые 6 часов в течение 10 дней при первом эпизоде псевдомембранозного колита легкой степени тяжести. В случае тяжелого или осложненного течения заболевания доза ванкомицина может быть увеличена до 500 мг каждые 6 часов в течение 10 дней.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2000 мг.

У пациентов с множественными рецидивами псевдомембранозного колита может быть рассмотрен вопрос применения ванкомицина 125 мг каждые 6 часов в течение 10 дней с последующей корректировкой: либо постепенным снижением дозы до 125 мг в день, либо пульсовым режимом по 125-500 мг/сут каждые 2-3 дня в течение не менее 3-х недель.

Продолжительность терапии

Продолжительность терапии зависит от клинического течения заболевания у отдельных пациентов. По возможности, следует прекратить прием антибактериальных препаратов, которые, как предполагается, могут вызвать псевдомембранозный колит. Пациентам следует обеспечить адекватное восполнение жидкости и электролитов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста клиренс ванкомицина ниже, объем распределения больше. У этой категории пациентов подбор дозы целесообразно проводить на основании концентрации ванкомицина в сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции почек

Данной категории пациентов необходимо индивидуально подбирать дозу. С целью подбора дозы ванкомицина для этой группы пациентов можно использовать клиренс креатинина (КК) сыворотки.

У взрослых и детей с нарушением функции почек следует учитывать начальную дозу ванкомицина с последующим снижением уровня ванкомицина в сыворотке крови, а не плановый режим дозирования, особенно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или тех, кто проходит заместительную почечную терапию (ЗПТ).

У пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью начальную дозу снижать не следует. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью предпочтительнее увеличить интервал приема, а не назначать более низкие суточные дозы.

Следует надлежащим образом рассмотреть возможность одновременного применения лекарственных средств, которые могут снижать клиренс ванкомицина и/или усиливать его нежелательные эффекты (см. раздел 4.4).

Коррекция дозы у взрослых пациентов может основываться на расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по следующей формуле:

Для мужчин:

$$\frac{(\text{масса тела (кг)}) \times (140 - \text{возраст (лет)})}{72 \times \text{уровень креатинина в сыворотке крови (мг/дл)}}$$

Для женщин: полученный результат умножается на 0,85.

Для пациентов с клиренсом креатинина 20-49 мл/мин рекомендуемая начальная доза препарата составляет 15-20 мг/кг массы тела и вводится каждые 24 часа.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин) или у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, кратность введения и количество последующих доз препарата должны основываться на содержании ванкомицина в сыворотке крови и остаточной функции почек (см. раздел 4.4). В зависимости от клинической ситуации может быть рассмотрен вопрос о прекращении приема следующей дозы до получения результатов определения уровня ванкомицина.

У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся в угрожающем жизни состоянии, начальная нагрузочная доза препарата не должна снижаться и составляет 25-30 мг/кг массы тела.

Пациенты на гемодиализе

Ванкомицин плохо поддается диализу при прерывистом гемодиализе. Однако использование мембран с высокой гидравлической проницаемостью и непрерывная заместительная почечная терапия (НЗПТ) повышают клиренс ванкомицина и, как правило, требуют замены дозы (обычно после сеанса гемодиализа в случае прерывистого гемодиализа).

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с избыточным весом

Начальная доза должна быть индивидуально подобрана в соответствии с общей массой тела (см. раздел 5.2).

Беременность

Для достижения терапевтических концентраций ванкомицина в сыворотке крови может потребоваться увеличение дозы препарата (см. раздел 4.6.).

Дети

Внутривенная инфузия

Младенцы и дети в возрасте от одного месяца до 12 лет

Рекомендуемая доза составляет 10-15 мг/кг массы тела каждые 6 часов (см. раздел 4.4).

Коррекция дозы у детей в возрасте от 1 года и старше может основываться на расчетной скорости клубочковой фильтрации (pCKФ) по модифицированной формуле Шварца:

$$pCKФ \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = (\text{рост, см} \times 0,413) / \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}$$

$$pCKФ \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = (\text{рост, см} \times 36,2) / \text{креатинин сыворотки (мг/дл)}$$

Новорожденным и младенцам в возрасте до 1 года потребуется консультация специалиста, поскольку модифицированная формула Шварца к ним неприменима.

В таблице ниже приведены рекомендации по дозированию для применения у детей, которые соответствуют тем же принципам, что и для взрослых пациентов.

pCKФ (мл/мин/1,73 м²)	Доза препарата ВАНКОТЕР-АФ	Интервал дозирования
50-30	15 мг/кг	Каждые 12 часов
29-10	15 мг/кг	Каждые 24 часа
< 10	10-15 мг/кг	Введение повторной дозы в зависимости от содержания ванкомицина в сыворотке крови*
Периодический гемодиализ		
Перитонеальный диализ		
Непрерывная заместительная почечная терапия	15 мг/кг	Введение повторной дозы в зависимости от содержания ванкомицина в сыворотке крови*

*Выбор подходящего времени и количества последующих доз в значительной степени зависит от метода ЗПТ и должен основываться на уровне ванкомицина в сыворотке крови, полученном до введения препарата, и остаточной функции почек. В зависимости от клинической ситуации может быть рассмотрен вопрос о прекращении приема следующей дозы до получения результатов определения уровня ванкомицина.

Новорожденные и дети до 27 дней

Для определения режима дозирования для новорожденных (доношенные новорожденные от рождения до 27 дней послеродового периода) и недоношенные новорожденные (от рождения до ожидаемой даты родов плюс 27 дней)) необходимо проконсультироваться с врачом, имеющим опыт лечения новорожденных. Один из возможных способов дозирования ванкомицина у новорожденных показан в следующей таблице: (см. раздел 4.4)

Возраст* (недели)	Доза (мг/кг)	Интервал между инфузиями (час)
< 29	15	24
29-35	15	12
> 35	15	8

*гестационный возраст + количество недель после рождения.

Пероральный прием

Новорожденные, младенцы и дети в возрасте до 12 лет

Рекомендуемая доза ванкомицина составляет 10 мг/кг перорально каждые 6 часов в течение 10 дней. Максимальная суточная доза не должна превышать 2000 мг.

Мониторинг концентрации ванкомицина

Регулярность терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) определяется индивидуально в зависимости от клинической ситуации и ответа на лечение, начиная от ежедневного проведения анализов, которое может потребоваться некоторым гемодинамически нестабильным пациентам, до, по крайней мере, одного раза в неделю у стабильных пациентов, демонстрирующих ответ на лечение. У пациентов с нормальной функцией почек концентрация ванкомицина в сыворотке должна контролироваться на второй день лечения непосредственно перед введением следующей дозы.

У пациентов с прерывистым гемодиализом концентрация ванкомицина обычно должна определяться до начала сеанса гемодиализа.

После применения внутрь следует проводить мониторинг концентрации ванкомицина в сыворотке крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (см. раздел 4.4).

Минимальная (остаточная) терапевтическая концентрация ванкомицина в крови должна оставлять 10-20 мг/л, в зависимости от очага инфекции и чувствительности микроорганизма.

Поддержание минимальных значений концентраций 15-20 мг/л обычно рекомендуется клиническими лабораториями для лучшего охвата чувствительных микроорганизмов с значением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) > 1 мг/л (см. разделы 4.4 и 5.1).

При прогнозировании индивидуальных требований к дозированию препарата для достижения адекватной AUC могут быть полезны методы на основе моделей. Подход, основанный на модели, может использоваться как для расчета индивидуальной стартовой дозы, так и для корректировки дозы на основе результатов ТЛМ (см. раздел 5.1).

Способ применения

Для внутривенного инфузионного введения и приема внутрь.

Внутривенная инфузия

Этот препарат не предназначен для внутримышечных или внутривенных болюсных (струйных) инъекций!

Препарат вводится только внутривенно капельно!

Рекомендуемая концентрация ванкомицина составляет не более 5 мг/мл и скорость введения не более 10 мг/мин. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Пероральный прием

Разведенный раствор может назначаться для питья или вводиться пациенту через зонд. Для улучшения вкуса раствора к нему можно добавлять обычные пищевые сиропы.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ванкомицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- I триместр беременности (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

При применении препарата ВАНКОТЕР-АФ возможно развитие тяжелых, в некоторых случаях летальных реакций гиперчувствительности (см. раздел 4.3 и 4.8). В случае реакций гиперчувствительности применение препарата должно быть немедленно прекращено и начаты неотложные лечебные мероприятия.

У пациентов, получающих ванкомицин в течение длительного периода времени или одновременно с другими препаратами, которые могут вызвать нейтропению или агранулоцитоз, следует регулярно контролировать количество лейкоцитов. Всем пациентам, получающим ванкомицин, необходимо периодически проводить гематологические исследования (анализ крови), анализ мочи, тесты функции печени и почек (включая показатели креатинина и азота мочевины).

Ванкомицин следует применять с осторожностью у пациентов с аллергическими реакциями на тейкопланин, поскольку возможно развитие перекрестной гиперчувствительности, включая анафилактический шок с летальным исходом.

Спектр антибактериальной активности

Ванкомицин обладает спектром антибактериальной активности, ограниченным грамположительными микроорганизмами. Он не подходит для использования в качестве единственного препарата для лечения некоторых типов инфекций, за исключением случаев, когда возбудитель уже задокументирован и известен как чувствительный, или есть серьезные подозрения, что наиболее вероятный возбудитель(и) подходит для лечения ванкомицином. Рациональное использование ванкомицина должно учитывать бактериальный спектр активности, профиль безопасности и пригодность стандартной антибактериальной терапии для лечения конкретного пациента.

Ототоксичность

У пациентов с глухотой в анамнезе, получавших чрезмерные внутривенные дозы ванкомицина или получавших сопутствующее лечение другими ототоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды, была зарегистрирована ототоксичность, которая может быть преходящей или постоянной (см. раздел 4.8). Препарат следует применять с осторожностью пациентам с ослабленным слухом (в том числе в анамнезе). Также следует избегать применения ванкомицина у пациентов с предшествующей потерей слуха. Глухоте может предшествовать шум в ушах. Опыт применения других антибиотиков показывает, что глухота может прогрессировать, несмотря на прекращение лечения. Для снижения риска ототоксичности следует периодически контролировать концентрации ванкомицина в крови и рекомендуется периодическое тестирование слуховой функции. Пожилые люди особенно восприимчивы к повреждениям слуха. У лиц пожилого возраста следует проводить мониторинг вестибулярной и слуховой функции во время и после лечения ванкомицином. Следует избегать одновременного или последовательного применения других ототоксичных препаратов.

Инфузионные реакции

Быстрое болюсное введение (например, в течение нескольких минут) ванкомицина может

быть связано с выраженным снижением артериального давления (включая шок и, в редких случаях, остановку сердца), гистаминоподобными реакциями и макулопапулезной или эритематозной сыпью («синдром красного человека» или «синдром красной шеи»). Ванкомицин следует вводить медленно в разбавленном растворе (концентрация от 2,5 до 5,0 мг/мл) со скоростью не более 10 мг/мин и в течение не менее 60 минут во избежание быстрых инфузионных реакций. Прекращение инфузии обычно приводит к быстрому прекращению этих реакций. Частота инфузионных реакций (снижение артериального давления, гиперемия, эритема, крапивница и зуд) увеличивается при одновременном применении анестетиков (см. раздел 4.5). Вероятность возникновения данных реакций можно снизить путем введения ванкомицина в виде инфузии в течение не менее 60 минут, до индукции анестезии.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

На фоне лечения ванкомицином были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственную реакцию с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или летальными (см. раздел 4.8). Большинство этих реакций возникали в течение нескольких дней и до восьми недель после начала лечения ванкомицином. При назначении ванкомицина следует сообщить пациентам о признаках и симптомах данных реакций и тщательно следить за пациентами на предмет развития кожных реакций. При появлении признаков и симптомов, свидетельствующих об этих реакциях, следует немедленно отменить ванкомицин и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента развилась тяжелая кожная нежелательная реакция на фоне применения ванкомицина, лечение этим препаратом не следует больше возобновлять ни при каких обстоятельствах.

Реакции в месте введения

Из-за болезненности инъекций и возможного развития некроза тканей в месте введения **ванкомицин нельзя вводить внутримышечно и внутривенно болюсно!**

Ванкомицин является раздражающим веществом, поэтому диффузия растворенного препарата через сосудистую стенку может вызывать некроз прилегающих тканей. У многих пациентов, получающих ванкомицин внутривенно, могут возникать боль и тромбофлебиты, которые иногда были тяжелыми. Частота и тяжесть развития тромбофлебита могут быть уменьшены за счет медленного введения разбавленных растворов (с концентрацией 2,5-5,0 мг/мл) и чередования мест введения препарата. Эффективность и безопасность ванкомицина при интратекальном, интралюмбальном и внутривентрикулярном способах введения не установлены.

Нефротоксичность

Из-за потенциальной ототоксичности и нефротоксичности ванкомицин следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, в том числе с анурией, поскольку при высоких, сохраняющихся длительное время концентрациях препарата в крови, возможно повышение риска проявления токсического действия препарата. Максимальная концентрация не должна превышать 40 мкг/мл, минимальная – 10 мкг/мл, концентрации свыше 80 мкг/мл считаются токсичными. Для пациентов с

почечной недостаточностью дозы ванкомицина следует устанавливать индивидуально. Регулярный контроль концентрации ванкомицина в крови показан пациентам, получающим высокие дозы препарата, и при длительной терапии, особенно пациентам с нарушением функции почек, а также при одновременном применении нефротоксичных и ототоксичных препаратов (см. разделы 4.2 и 4.5).

Нарушения зрения

Ванкомицин не разрешен для внутрикамерного или интравитреального применения, в том числе для профилактики эндофтальмита. В отдельных случаях после внутрикамерного или интравитреального применения ванкомицина во время или после операции по удалению катаракты наблюдался геморрагический окклюзионный ретиальный васкулит, включая необратимую потерю зрения.

Пациенты пожилого возраста

Уменьшение скорости клубочковой фильтрации с возрастом может привести к повышенным концентрациям ванкомицина в сыворотке крови, если доза препарата не корректируется соответствующим образом (см. раздел 4.2).

Лекарственное взаимодействие с препаратами для анестезии

Ванкомицин может усиливать вызванную анестетиками депрессию миокарда. Во время анестезии дозы должны быть хорошо разведены и вводиться медленно при тщательном кардиомониторинге. Изменение положения следует отложить до завершения инфузии, чтобы обеспечить корректировку положения тела (см. раздел 4.5).

Псевдомембранозный колит

В случаях тяжелой персистирующей диареи необходимо учитывать возможность развития псевдомембранозного энтероколита, который может быть опасным для жизни (см. раздел 4.8). Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Суперинфекция

Длительное применение ванкомицина может привести к появлению устойчивых штаммов бактерий и развитию суперинфекции. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом. Если во время лечения возникает суперинфекция, следует принять соответствующие меры.

Препарат следует применять с осторожностью во II и III триместрах беременности (см. раздел 4.6).

Пероральный прием

Внутреннее введение ванкомицина не эффективно для лечения псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, а также для лечения стафилококкового энтероколита. По данным показаниям ванкомицин следует применять перорально.

Возможность системной абсорбции

Абсорбция ванкомицина при приеме внутрь может быть повышена у пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки кишечника или

псевдомембранозным колитом, вызванным *Clostridium difficile*. Эти пациенты могут подвергаться риску развития нежелательных реакций, особенно при сопутствующей почечной недостаточности. Чем тяжелее почечная недостаточность, тем выше риск развития нежелательных реакций, связанных с парентеральным введением ванкомицина. У пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки кишечника следует проводить мониторинг концентрации ванкомицина в сыворотке крови.

Нефротоксичность

При лечении пациентов с сопутствующим нарушением функции почек или пациентов, получающих сопутствующую терапию аминогликозидами или другими нефротоксическими препаратами, следует проводить периодический мониторинг функции почек.

Ототоксичность

Периодическое тестирование слуховой функции может быть полезным для минимизации риска ототоксичности у пациентов с сопутствующей потерей слуха или получающих сопутствующую терапию ототоксичными препаратами, такими как аминогликозиды.

Межлекарственные взаимодействия с препаратами, снижающими моторику, и ингибиторами протонной помпы

Следует избегать приема препаратов, снижающих моторику и пересмотреть вопрос о применении ингибиторов протонной помпы.

Развитие устойчивых бактерий

Пероральное применение ванкомицина увеличивает вероятность появления резистентных к ванкомицину популяций энтерококков в желудочно-кишечном тракте. Поэтому применять ванкомицин внутрь рекомендуется с осторожностью.

Дети

Текущие рекомендации по внутривенному дозированию для детей, в частности для детей младше 12 лет, могут привести к субтерапевтическим концентрациям ванкомицина у значительного числа детей. Однако безопасность повышенных доз ванкомицина не была должным образом оценена, и в целом нельзя рекомендовать более высокие дозы, чем 60 мг/кг/сут. Ванкомицин следует применять с особой осторожностью у недоношенных новорожденных и детей раннего возраста из-за незрелости их почек и возможного повышения концентрации ванкомицина в сыворотке крови. Поэтому у таких детей следует тщательно контролировать концентрацию ванкомицина в крови.

Одновременное применение ванкомицина и анестетиков было связано с эритемой и гистаминоподобным покраснением у детей. Одновременное применение ванкомицина и нефротоксических препаратов, таких как аминогликозидные антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты или амфотерицин В было связано с повышенным риском нефротоксичности у детей. Следовательно, в таких ситуациях рекомендуется более частый мониторинг концентрации ванкомицина в сыворотке крови и контроль функции почек (см. раздел 4.5).

Пероральный прием

Проведение специфических тестов на колонизацию или токсинов *Clostridium difficile* не рекомендуется у детей до 1 года из-за частой бессимптомной колонизации, за исключением случаев тяжелой диареи у детей с факторами риска копростазы (таких как болезнь Гиршпрунга, оперированная атрезия заднего прохода или другие тяжелые нарушения моторики). Во всех случаях необходимо проводить поиск альтернативной

этиологии. Этиологический диагноз энтероколита, вызванного *Clostridium difficile*, требует подтверждения.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

У пациентов с воспалительно-инфекционными заболеваниями кишечника клинически значимые сывороточные концентрации ванкомицина могут достигаться даже после приема препарата внутрь, особенно при наличии у пациента почечной недостаточности. В этом случае возможны лекарственные взаимодействия такие же, как и при внутривенном введении препарата.

Препараты для анестезии и миорелаксанты

При одновременном применении ванкомицина и анестетиков отмечались эритема, гистаминоподобные реакции и анафилактикоидные реакции (в том числе снижение артериального давления, сыпь, крапивница и зуд). Введение ванкомицина в виде 60-минутной инфузии перед введением анестетика может снизить вероятность возникновения этих реакций (см. раздел 4.4). Если ванкомицин вводят во время или сразу после операции, при одновременном применении миорелаксантов (например, суksamетония йодида), то их эффекты (нервно-мышечная блокада) могут быть усилены и продлены.

Потенциально ототоксичные и нефротоксичные препараты

При одновременном и/или последовательном системном или местном применении других потенциально ототоксичных и/или нефротоксичных препаратов (аминогликозиды, амфотерицин В, ацетилсалициловая кислота или другие салицилаты, бацитрацин, буметанид, капреомицин, кармустин, паромомицин, циклоспорин, «петлевые» диуретики, полимиксин В, колистин, виомицин, цисплатин, этакриновая кислота, пиперациллин + тазобактам и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)) требуется проведение тщательного контроля за возможным развитием симптомов ототоксичности (шум в ушах, вертиго и снижение слуха) и нефротоксичности (увеличение концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, гематурия, протеинурия, сыпь, эозинофилия и эозинофилурия). При необходимости применения данных препаратов следует соблюдать осторожность.

Антигистаминные препараты

При одновременном применении препарата ВАНКОТЕР-АФ с антигистаминными лекарственными препаратами (включая меклозин, фенотиазины, тиоксантены) последние могут маскировать симптомы ототоксического действия ванкомицина (шум в ушах, головокружение).

Пероральный прием

При приеме внутрь препарата ВАНКОТЕР-АФ следует избегать одновременного приема лекарственных препаратов, замедляющих моторику кишечника, и пересмотреть применение ингибиторов протонной помпы. Колестирамин снижает активность ванкомицина при приеме последнего внутрь.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по безопасности применения ванкомицина при беременности отсутствуют. Оценка результатов экспериментальных исследований на животных не выявила влияния ванкомицина на развитие эмбриона, плода и течение беременности.

В контролируемых клинических исследованиях ванкомицин вводили в/в беременным женщинам с тяжелой стафилококковой инфекцией. Ванкомицин был обнаружен в пуповинной крови. Случаев нейросенсорной тугоухости или нефротоксичности, связанных с ванкомицином, отмечено не было. Один новорожденный ребенок, чья мать получала ванкомицин в III триместре беременности, страдал кондуктивной тугоухостью, что не было связано с приемом ванкомицина. Поскольку количество пациентов в этом исследовании было ограничено и ванкомицин вводили женщинам только во II и III триместре беременности, то точных данных о влиянии ванкомицина на плод получено не было.

Препарат ВАНКОТЕР-АФ следует применять при беременности только в случае крайней необходимости, под контролем концентрации ванкомицина в крови, чтобы минимизировать риск токсического воздействия ванкомицина на плод. Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности (см. раздел 4.3).

Применение во II и III триместрах беременности возможно только по «жизненным» показаниям в случае, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Ванкомицин выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на время лечения препаратом.

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

Специальные исследования влияния ванкомицина на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами не проводились.

Во время лечения может ощущаться снижение когнитивных функций. Пациентов следует информировать о возможном головокружении, связанном с падением артериального давления. Следует рекомендовать им соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или выполнении работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенными являются инфузионные нежелательные реакции, связанные со слишком быстрым введением ванкомицина, такие как флебит, псевдоаллергические

реакции и покраснение верхней части тела («синдром красной шеи», «синдром красного человека»).

При приеме внутрь всасывание ванкомицина из желудочно-кишечного тракта незначительно. Однако при выраженном воспалении слизистой оболочки кишечника, особенно в сочетании с почечной недостаточностью, могут наблюдаться нежелательные реакции, аналогичные тем, которые возникают при парентеральном введении ванкомицина.

На фоне лечения ванкомицином сообщалось о серьезных кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром) и острый генерализованный экзематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в зависимости от системно-органных классов с учетом предпочтительной терминологии MedDRA и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	редко	обратимая нейтропения, агранулоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения
	частота неизвестна	лейкопения, анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	редко	реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	нечасто	преходящая или постоянная потеря слуха
	редко	вертиго, шум в ушах, головокружение
	частота неизвестна	снижение слуха
Нарушения со стороны сердца	очень редко	остановка сердца
Нарушения со стороны сосудов	часто	снижение артериального давления
	редко	васкулит
	частота неизвестна	шок
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	одышка, стридор
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	редко	тошнота
	очень редко	псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4)
	частота неизвестна	рвота, диарея

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	часто	покраснение верхней части тела («синдром красного человека»), экзантема и воспаление слизистой оболочки, зуд, крапивница
	очень редко	эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз
	частота неизвестна	лекарственная реакция с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез, зуд, зудящий дерматоз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	часто	почечная недостаточность, проявляющаяся в основном увеличением концентрации сывороточного креатинина и сывороточной мочевины
	редко	интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность
	частота неизвестна	острый тубулярный некроз
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	флебит, покраснение верхней части тела и лица
	редко	лекарственная лихорадка, озноб, боль, спазм мышц грудной клетки и спины, некроз тканей в месте введения
	частота неизвестна	боль в месте введения

Описание отдельных нежелательных реакций

Обратимая нейтропения обычно возникает через неделю и более после начала внутривенной терапии ванкомицином или после достижения общей дозы ванкомицина более 25 г.

Во время или вскоре после слишком быстрой инфузии ванкомицина у пациентов могут развиваться анафилактоидные и анафилактические реакции, включая бронхообструктивный синдром (снижение артериального давления, вплоть до шока и остановки сердца, дыхательные шумы, одышка, кожная сыпь, зуд). Быстрое введение препарата также может вызвать синдром «красного человека» (озноб, лихорадка, учащенное сердцебиение, гиперемия верхней половины туловища и лица, спазм мышц грудной клетки и спины). После прекращения инфузии реакции обычно проходят в течение 20 минут, но иногда могут продолжаться до нескольких часов. Ванкомицин следует вводить медленно (см. разделы 4.2 и 4.4.)

После внутримышечного введения препарата может развиваться некроз (см. раздел 4.4).

У ряда пациентов, получавших ванкомицин, наблюдались симптомы ототоксичности. Они могут быть преходящими и носить постоянный характер. Большинство таких случаев наблюдалось у пациентов, получавших высокие дозы ванкомицина, с тугоухостью и почечной недостаточностью в анамнезе или у пациентов, получавших одновременное лечение другими препаратами с возможным развитием ототоксичности, например,

аминогликозидами (см. разделы 4.4 и 4.5).

Дети

Профиль безопасности у детей и взрослых, как правило, согласуется. Нефротоксичность была описана у детей обычно в связи с одновременным приемом других нефротоксичных лекарственных средств, таких как аминогликозиды.

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4

Телефон: (+374 10) 231682, 230896, 234732, 232091

Факс: (+374 10) 232118, 232942

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 200505, (+374 96) 220505

Электронная почта: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am

Интернет-сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 299 55 14

Факс: +375 (17) 299 53 58

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 78 99 11

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 (312) 21 92 78

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: <http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Усиление выраженности дозозависимых нежелательных реакций.

Лечение

Специфического антидота нет. Рекомендуются отменить препарат или снизить дозу. Проводят симптоматическую терапию, направленную на поддержание клубочковой фильтрации. Рекомендуются введение жидкости и контроль плазменных концентраций ванкомицина.

Ванкомицин плохо удаляется при помощи диализа. Имеются сведения о том, что гемофильтрация и гемоперфузия через полисульфовую ионообменную смолу приводят к увеличению клиренса ванкомицина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01XA01

Механизм действия

Ванкомицин является трициклическим гликопептидным антибиотиком, выделенным из *Amycolatopsis orientalis*, который ингибирует синтез клеточной стенки у чувствительных бактерий путем связывания с высоким сродством с D-аланил-D-аланиновым концом

клеток-предшественников клеточной стенки. Бактерицидное действие ванкомицина проявляется в способности ингибирования биосинтеза клеточной стенки бактерий, способен изменять проницаемость клеточной мембраны бактерий и изменять синтез РНК.

Фармакодинамические эффекты

Сотношение между площадью под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) ванкомицина является определяющим фактором эффективности ванкомицина в отношении целевого возбудителя. На основании данных *in vitro*, данных, полученных у животных и ограниченных данных у человека, соотношение AUC/МИК равное 400 было установлено как целевое соотношение ФК/ФД параметра для достижения клинической эффективности ванкомицина. Для достижения целевой МИК 2 мг/л требуется дозирование в верхнем диапазоне и достижение высокой концентрации ванкомицина в сыворотке крови (15-20 мг/л).

Механизм резистентности

Приобретенная резистентность к гликопептидам наиболее распространена у энтерококков и основана на приобретении различных комплексов гена *van*, который модифицируют D-аланил-D-аланиновую мишень в D-аланил-D-лактат или D-аланил-D-серин, которые плохо связывают ванкомицин.

Ванкомицин представляет собой бактерицидный препарат в отношении многих грамположительных бактерий и бактериостатический препарат в отношении *Enterococcus spp.* Бактерицидное влияние на *Enterococcus spp.* достигается комбинированным назначением ванкомицина и аминогликозидов. В некоторых странах наблюдается учащение случаев резистентности, в частности, у энтерококков; особенно опасными являются множественные резистентные штаммы *Enterococcus faecium*.

Перекрестная устойчивость между ванкомицином и антибиотиками других классов отсутствует. Перекрестная резистентность к другим гликопептидным антибиотикам, таким как тейкопланин, существует. Вторичное развитие резистентности во время терапии встречается редко.

Ванкомицин активен в отношении грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* (включая их гетерогенные метициллин-устойчивые штаммы), *Streptococcus spp.* (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* и другие, включая пенициллин-устойчивые штаммы), *Enterococcus spp.* (в т.ч. *Enterococcus faecalis*), *Clostridium spp.*, *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces spp.*, некоторые штаммы *Lactobacillus spp.*, *Rhodococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Listeria monocytogenes*.

In vitro некоторые изолированные штаммы *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus spp.* могут проявлять устойчивость к ванкомицину.

В комбинации с гентамицином, тобрамицином, рифампицином, имипенемом наблюдается синергизм действия в отношении *Staphylococcus aureus*. В некоторых случаях при комбинации ванкомицина и рифампицина наблюдается антагонизм действия в отношении штаммов *Staphylococcus spp.*, данная комбинация препаратов проявляет синергизм действия также в отношении некоторых штаммов *Streptococcus spp.*

Ванкомицин не активен *in vitro* в отношении грамотрицательных микроорганизмов, микобактерий и грибов.

Оптимум действия – при pH 8, при снижении pH до 6 эффект резко уменьшается.

Развитие резистентности стафилококков во время проведения терапии встречается очень редко. Значение МПК (минимальная подавляющая концентрация) для большинства чувствительных к антибиотикам микроорганизмов менее 5 мкг/мл, значение МПК для устойчивых к ванкомицину штаммов *Staphylococcus aureus* достигает 10-20 мг/л. При применении внутрь оказывает минимальное системное действие, действует местно на чувствительную микрофлору в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*).

5.2. Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь ванкомицин всасывается в минимальных количествах. Абсорбция препарата незначительно выше при воспалении слизистой оболочки кишечника. У пациентов с воспалением слизистой оболочки кишечника максимальная концентрация препарата в плазме крови после приема 500 мг каждые 6 ч варьирует в пределах от 2,4 до 3 мг/л.

После внутривенного введения ванкомицина в дозе 500 мг пациентам с нормальной функцией почек наиболее высокая концентрация препарата в плазме крови отмечается непосредственно после введения препарата (33 мг/л), через час после введения она снижается до 7,3 мг/л.

После внутривенного введения ванкомицина в дозе 1000 мг концентрация препарата в плазме крови удваивается; непосредственно после введения она составляет от 50 до 60 мкг/мл; через 2 часа от 20 до 25 мг/л; через 11 ч после инфузии концентрация ванкомицина варьирует от 5 до 10 мг/мл.

Распределение

Объем распределения составляет около 60 л/1,73 м² поверхности тела. Как показала ультрафильтрация, при концентрации в сыворотке крови от 10 мг/л до 100 мг/л, связывание ванкомицина с белками плазмы крови составляет 30-55 %.

После в/в введения ванкомицин обнаруживается во многих тканях организма (почки, печень, легкие, сердце, стенки сосудов, стенки абсцессов, в ткани ушка предсердия) и жидкостях организма (плевральной, перикардальной, асцитической, перитонеальной, синовиальной жидкостях), а также в моче в концентрациях, ингибирующих рост чувствительных микроорганизмов. Ванкомицин медленно проникает в спинномозговую жидкость, однако скорость проникновения через гематоэнцефалический барьер прямо пропорционально увеличивается при воспалении мозговых оболочек.

Ванкомицин проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком (см. раздел 4.6).

Биотрансформация

Ванкомицин практически не метаболизируется.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) ванкомицина из плазмы крови в среднем составляет 4-6 часов (3-9 часов) у взрослых пациентов с нормальной функцией почек; у недоношенных детей – 9,8 часа; у новорожденных – 6,7 часа; у детей в возрасте 4 месяцев – 4 часа; у детей

в возрасте 3 лет – 2,2-3 часа; у детей в возрасте 7 лет – 2,2 часа. 75-90 % введенной дозы ванкомицина выводится почками за счет клубочковой фильтрации в первые 24 часов в неизмененном виде.

Плазменный клиренс составляет около 0,058 л/кг/ч, а почечный клиренс – около 0,048 л/кг/ч.

В незначительных количествах (менее 5 %) может выводиться с желчью. В небольших количествах выводится при гемодиализе или перитонеальном диализе.

Хотя ванкомицин не эффективно устраняется гемодиализом или перитонеальным диализом, сообщалось об увеличении клиренса ванкомицина при гемоперфузии и гемофильтрации.

После перорального приема только часть принятой дозы выводится с мочой. Высокие концентрации ванкомицина обнаруживаются в кале (>3100 мг/кг при дозах 2000 мг/сутки).

Линейность/нелинейность

Концентрация ванкомицина обычно увеличивается пропорционально увеличению дозы. Концентрации в плазме при введении многократных доз аналогичны концентрациям в плазме после введения однократной дозы.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Общий системный и почечный клиренс ванкомицина у пожилых людей может быть снижен.

Пациенты с нарушением функции почек

Ванкомицин в первую очередь выводится в результате клубочковой фильтрации. У пациентов с нарушенной функцией почек конечный период полувыведения ванкомицина увеличивается, а общий клиренс снижается.

Следовательно, оптимальная доза должна рассчитываться в соответствии с рекомендациями по дозированию (см. раздел 4.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика ванкомицина не изменяется у пациентов с печеночной недостаточностью.

Беременные

Для достижения терапевтических концентраций в сыворотке у беременных женщин может потребоваться значительно более высокая доза.

Пациенты с избыточным весом

Распределение ванкомицина может быть нарушено у пациентов с избыточным весом из-за увеличения объема распределения, почечного клиренса и возможного изменения связывания с белками плазмы. В этих субпопуляциях концентрация ванкомицина в сыворотке была выше, чем ожидалось у здоровых взрослых мужчин (см. раздел 4.2).

Дети

Фармакокинетика ванкомицина демонстрирует широкую индивидуальную вариабельность у новорожденных. У новорожденных после внутривенного введения объем распределения ванкомицина варьирует от 0,38 до 0,97 л/кг, аналогично взрослым,

тогда как клиренс колеблется от 0,63 до 1,4 мл/кг/мин. Период полувыведения варьируется от 3,5 до 10 часов, и он дольше, чем у взрослых, что отражает обычные более низкие значения клиренса у новорожденных.

У младенцев и детей старшего возраста объем распределения составляет 0,26-1,05 л/кг, тогда как клиренс колеблется между 0,33-1,87 мл/кг/мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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

Раствор ванкомицина имеет низкий pH, что может вызвать физическую или химическую нестабильность при смешивании с другими растворами.

Не рекомендуется смешивать или одновременно использовать раствор ванкомицина с хлорамфениколом, глюкокортикостероидами, метициллином, аминофиллином, цефалоспоридами и фенобарбиталом.

Следует избегать смешивания со щелочными растворами.

Растворы ванкомицина и бета-лактамов антибиотиков являются фармацевтически несовместимыми при смешивании. Вероятность преципитации возрастает с увеличением концентрации ванкомицина. Необходимо тщательно промыть систему для внутривенного введения между применением данных антибиотиков. Кроме того, рекомендуется снизить концентрацию ванкомицина до 5 мг/мл и менее.

6.3. Срок годности (Срок хранения)

Невскрытый флакон: 2 года.

Концентрат, полученный после растворения порошка во флаконе, следует использовать немедленно.

Готовый раствор следует использовать немедленно после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Невскрытый флакон: хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке) при температуре ниже 25 °C.

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 500 мг, 750 мг, 1000 мг в прозрачном бесцветном стеклянном флаконе 3-го гидролитического класса вместимостью 10 мл (для дозировки 500 мг) или 20 мл (для

дозировок 750 мг и 1000 мг), герметично укупоренном пробкой резиновой бромбутилкаучуковой и обжатым колпачком алюминиевом с пластмассовой крышкой. На колпачке алюминиевом с пластмассовой крышкой нанесена маркировка «FLIP OFF» или отсутствует.

По 1 или 5 флаконов вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Приготовление раствора

Внутривенная инфузия

Раствор препарата ВАНКОТЕР-АФ готовят непосредственно перед введением. Приготовление раствора препарата должно производиться в асептических условиях. Готовый раствор препарата перед введением следует визуально проверить на наличие механических включений и изменение цвета и использовать только в том случае, если раствор является прозрачным, не содержащим видимых твердых частиц.

Инструкции по приготовлению концентрата

Препарат растворяют в воде для инъекций в соответствии с указанными объемами.

Необходимый объем растворителя для достижения концентрации ванкомицина 50 мг/мл:

Дозировка/флакон	Необходимый объем растворителя
500 мг	10 мл
750 мг	15 мл
1000 мг	20 мл

Готовый концентрат представляет собой прозрачную жидкость от бесцветного до светло-коричневого цвета.

Концентрат следует набирать из флакона шприцем, использовать немедленно для последующего разведения.

Требуется дальнейшее разведение приготовленного концентрата!

Инструкции по приготовлению раствора для инфузий

Приготовленные концентраты ванкомицина перед введением подлежат дальнейшему разведению до концентрации не более 5 мг/мл. Необходимую дозу разведенного препарата следует вводить путем дробных внутривенных инфузий в течение не менее 60 минут.

В качестве растворителей можно использовать 5 % раствор декстрозы (глюкозы) для инъекций или 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций: для 500 мг – 100 мл, для 750 мг – 150 мл, для 1000 мг – 200 мл.

У пациентов, которым показано ограничение потребления жидкости, концентрация ванкомицина в готовом растворе для инфузии может быть увеличена до 10 мг/мл, однако в случае применения таких концентраций возрастает вероятность развития нежелательных реакций, связанных с инфузией (см. разделы 4.2, 4.4 и 4.8).

Раствор следует использовать немедленно после приготовления.

Пероральный прием

Инструкция по приготовлению раствора для приема внутрь

Рекомендуемую дозу препарата ВАНКОТЕР-АФ растворяют в 30 мл воды. Для улучшения вкуса раствора к нему можно добавлять обычные пищевые сиропы.

Готовый раствор для приема внутрь представляет собой прозрачную жидкость от бесцветного до светло-коричневого цвета.

Раствор следует использовать немедленно после приготовления.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АлФарма»

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино, ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Телефон: +7(495) 744-30-00

Электронная почта: info@al-farma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации, Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Российская Федерация

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 15-8, пом. I, оф. 61

тел.: +7 (495) 142-24-87

e-mail: pv@farmakonadzor.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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