Ванкоцин



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ванкомицин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий белого или почти белого цвета.

	1 фл.
ванкомицин (в форме гидрохлорида)	500 мг

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ванкомицин является хроматографически очищенным трициклическим гликопептидным антибиотиком, выделенным из Amycolatopsis orientalis. Бактерицидное действие ванкомицина проявляется в результате ингибирования биосинтеза клеточной стенки. Кроме того, ванкомицин может изменять проницаемость клеточной мембраны бактерий и изменять синтез РНК. Перекрестная устойчивость между ванкомицином и антибиотиками других классов отсутствует.

In vitro ванкомицин обычно проявляет активность в отношении грамположительных микроорганизмов, включая: Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis (включая гетерогенные метициллин-устойчивые штаммы), Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae (включая пенициллин-устойчивые штаммы), Streptococcus agalactiae, группу вириданс, Streptococcus bovis и энтерококки (например, Enterococcusf aecalis); Clostridium difficile (например, токсигенные штаммы, принимающие участие в развитии псевдомембранозного энтероколита) и дифтероиды. К другим микроорганизмам, которые чувствительны к ванкомицину in vitro,относятся Listeria monocytogenes, роды бактерий Lactobacillus, Actinomyces, Clostridium и Bacillus.

Имеются сведения о том, что in vitro некоторые изолированные штаммы энтерококков и стафилококков проявляют устойчивость к ванкомицину.

Комбинация ванкомицина и аминогликозида обладает синергизмом in vitro в отношении многих штаммов Staphylococcus aureus, стрептококков группы D, не принадлежащих к энтерококкам, энтерококкови бактерий группы Streptococcus (группа вириданс).

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

Фармакокинетика

У лиц с нормальной функцией почек многократное в/в введение 1 г ванкомицина (15 мг/кг) (инфузия в течение 60 мин) создает средние концентрации в плазме около 63 мг/л непосредственно после завершения инфузии; через 2 ч после инфузии средние концентрации в плазме составляют около 23 мг/л, а через 11 ч после инфузии - около 8 мг/л. Многократные инфузии 500 мг, вводимые в течение 30 мин, создают средние концентрации в плазме около 49 мг/л после завершения инфузии; через 2 ч после инфузии средние концентрации в плазме составляют около 19 мг/л, а через 6 ч - около 10 мг/л. Концентрации в плазме при многократном введении аналогичны концентрациям в плазме при однократном введении. $T_{1/2}$ ванкомицина из плазмы составляет 4-6 ч у больных с нормальной функцией почек.

Около 75% введенной дозы ванкомицина выводится с мочой за счет клубочковой фильтрации в первые 24 ч. Средний плазменный клиренс составляет около 0.058 л/кг/ч, а средний почечный клиренс составляет около 0.048 л/кг/ч. Почечный клиренс ванкомицина является достаточно постоянным и обеспечивает его выведение на 70-80%.

V_d колеблется от 0.3 до 0.43 л/кг. Препарат практически не метаболизируется. Как показала ультрафильтрация, при концентрации ванкомицина в сыворотке от 10 мг/л до 100 мг/л, 55% ванкомицина обнаруживается в связанном с белком состоянии. После в/в введения, ванкомицина гидрохлорид обнаруживается в плевральной, перикардиальной, асцитической, синовиальной жидкостях и в ткани ушка предсердия, а также в моче и в перитонеальной жидкости в концентрациях, ингибирующих рост микроорганизмов. Ванкомицин медленно проникает в спинномозговую жидкость. При менингите препарат проникает в спинномозговую жидкость. Ванкомицин проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко.

Нарушение функции почек замедляет выведение ванкомицина. У больных с отсутствующими почками средний $T_{1/2}$ составляет 7.5 дней. Общий системный и почечный клиренс ванкомицина может быть снижен у пожилых больных в результате естественного замедления клубочковой фильтрации.

Показания к применению:

— эндокардит. Ванкоцин эффективен как при монотерапии, так и в комбинации с аминогликозидами для лечения эндокардита, вызываемого Streptococcus viridans или Streptococcus bovis.При эндокардите, вызванным энтерококками (например, E. faecalis), ванкоцин эффективен только в сочетании с аминогликозидами.

Имеются сведения о том, что Ванкоцин эффективен при лечении дифтероидного эндокардита. Ванкоцин успешно применяется в сочетании с рифампицином, аминогликозидами или с обоими антибиотиками при раннем эндокардите, обусловленном Streptococcus epidermidis или Streptococcus diphtheroids, после протезирования клапана. В отдельных случаях Ванкоцин показан для профилактики эндокардита.

— сепсис;

— инфекции костей и суставов;

— инфекции нижних отделов дыхательных путей;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— псевдомембранозный колит (как раствор для приема внутрь).

Ванкомицин может также применяться при инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами в случаях аллергии к пенициллину, непереносимости или отсутствии ответа на лечение другими антибиотиками, включая пенициллины или цефалоспорины, а также инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к ванкомицину, но устойчивыми к другим антимикробным препаратам.

Относится к болезням:

- Аллергия
- Дифтерия
- Инфекции
- Колит
- Сепсис
- Эндокардит
- Энтерит

Противопоказания:

— неврит слухового нерва;

— установленная повышенная чувствительность к ванкомицину.

С*осторожностью:* при нарушении слуха (в т.ч. в анамнезе), почечной недостаточности, а также у пациентов с аллергией на тейкопланин, т.к. были зарегистрированы случаи перекрестной аллергии.

Способ применения и дозы:

В/в инфузионно.

При введении ванкомицина рекомендуемая концентрация составляет не более 5 мг/мл и скорость введения не более 10 мг/мин. У больных, которым показано ограничение потребления жидкости, может применяться концентрация до 10 мг/мл и скорость введения, не превышающая 10 мг/мин. Однако, в случае таких концентраций возрастает вероятность развития побочных явлений, связанных с инфузией.

Взрослые

Доза для больных с нормальной функцией почек составляет 2 г в/в (по 500 мг каждые 6 ч или по 1 г каждые 12 ч). Каждую дозу следует вводить со скоростью не более 10 мг/мин или в течение не менее 60 мин. Возраст и наличие ожирения у пациента могут потребовать изменения обычной дозы на основании определения концентрации ванкомицина в сыворотке.

Дети

Обычная доза составляет 10 мг/кг и вводится в/в каждые 6 ч. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Дети раннего возраста и новорожденные

Для **новорожденных** начальная доза должна составлять 15 мг/кг, а затем 10 мг/кг каждые 12 ч в течение первой недели их жизни. Начиная со второй недели жизни - каждые 8 ч до достижения возраста 1 мес. Препарат следует вводить в течение не менее 60 мин. Схема дозирования ванкомицина у новорожденных приведена в следующей таблице.

Рекомендации по дозированию ванкомицина у новорожденных

ВМНБ[a] (недели)	Хронологический возраст (дни)	Креатинин сыворотки (мг/дл)[b]	Доза (мг/кг)
<30	≤7	-[c]	15 каждые 24 ч
	>7	≤1.2	10 каждые 12 ч
30-36	≤14	-[c]	10 каждые 12 ч
	>14	≤0.6	10 каждые 8 ч
		0.7-1.2	10 каждые 12 ч
>36	≤7	-[c]	10 каждые 12 ч
	>7	<0,6	10 каждые 8 ч
		0.7-1.2	10 каждые 12 ч

[a] - ВМНБ = возраст с момента начала беременности (возраст внутриутробного развития плюс хронологический возраст).

[b] - если концентрация креатинина сыворотки составляет >1.2 мг/дл, то применяют начальную дозу 15 мг/кг каждые 24 ч.

[c] - для определения дозы для этих больных не используют концентрацию креатинина сыворотки, поскольку этот показатель в данном случае не информативен или из-за отсутствия информации.

У таких больных целесообразно проводить тщательный мониторинг концентрации ванкомицина в сыворотке.

Больным с нарушенной функцией почек необходимо индивидуально подбирать дозу. Для подбора дозы ванкомицина для этой группы больных можно использовать уровень креатинина сыворотки.

У **пожилых больных** ванкомицин имеет более низкий клиренс и больший объем распределения. У этой группы подбор дозы целесообразно проводить на основании концентраций ванкомицина в сыворотке.

У **недоношенных детей и у пожилых больных** в результате сниженной функции почек может потребоваться значительное снижение дозы, чем это можно предположить. Следует регулярно контролировать концентрацию ванкомицина в сыворотке. В приведенной ниже таблице указаны дозы ванкомицина в зависимости от клиренса креатинина.

Таблица доз ванкомицина для **больных с нарушенной функцией почек**

Клиренс креатинина (мл/мин)	Доза ванкомицина (мг/24 ч)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Эту таблицу нельзя применять для определения дозы препарата при **анурии**. Таким больным следует назначать начальную дозу 15 мг/кг массы тела для быстрого создания терапевтических концентраций препарата в сыворотке. Доза, необходимая для поддержания стабильной концентрации препарата, составляет 1.9 мг/кг/24 ч. **Больным с выраженной почечной недостаточностью** целесообразно вводить поддерживающие дозы 250-1000 мг 1 раз в несколько дней. При анурии рекомендуется доза 1 г каждые 7-10 дней.

Приготовление раствора для в/в введения

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед введением препарата. Для этого во флакон с сухим, стерильным порошком ванкомицина добавляют необходимый объем воды для инъекций, чтобы получить раствор с концентрацией 50 мг/мл, требуется дальнейшее разведение приготовленного раствора. Приготовленные растворы ванкомицина перед введением подлежат дальнейшему разведению до концентрации не более 5 мг/мл. Требуемую дозу разведенного вышеуказанным образом ванкомицина, следует вводить путем дробных в/в инфузий в течение не менее 60 мин. В качестве растворителей можно использовать 5% раствор декстрозы для инъекций или 0.9% раствор натрия хлорида для инъекций. Перед введением приготовленный раствор следует проверить визуально на наличие механических примесей и изменение цвета.

Приготовление раствора для приема внутрь

Ванкомицин может применяться перорально для лечения псевдомембранозного колита, вызванного C. difficile,вследствие применения антибиотиков, а также для лечения стафилококкового энтероколита. В/в введение ванкомицина не имеет преимуществ для лечения данных заболеваний. Ванкомицин не эффективен при приеме внутрь в случае других типов инфекций. Соответствующую дозу можно приготовить в 30 мл воды и дать больному выпить ее или ввести через зонд. Для улучшения вкуса раствора к нему можно добавлять обычные пищевые сиропы.

Побочное действие:

Аллергические реакции: анафилактоидная реакция, реакции гиперчувствительности.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: остановка сердца, приливы, снижение АД, шок (эти симптомы в основном связаны с быстрой инфузией препарата).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, псевдомембранозный колит.

Со стороны кроветворной системы: агранулоцитоз, эозинофилия, нейтропения, тромбоцитопения.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, изменение функциональных почечных тестов, нарушение функции почек.

Со стороны кожных покровов: эксфолиативный дерматит, доброкачественный (IgA) пузырчатый дерматоз, зудящий дерматоз, сыпь, синдром "красного человека", синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, крапивница, васкулит.

Со стороны органов чувств: ототоксические эффекты. У ряда больных, получавших ванкомицин, наблюдались такие симптомы ототоксичности как шум в ушах, головокружение и снижение слуха. Они могут быть преходящим или носить постоянный характер. Большинство таких случаев наблюдалось у больных, получавших избыточные дозы ванкомицина, с тугоухостью в анамнезе или у больных, получавших одновременное лечение другими препаратами с возможным развитием ототоксичности, например, аминогликозидами.

Прочие: озноб, лекарственная лихорадка, некроз тканей в местах инъекций, боль в местах инъекций, тромбофлебиты.

Во время или вскоре после слишком быстрой инфузии ванкомицина у больных могут развиться анафилактоидные реакции. Быстрое введение препарата также может вызвать синдром "красного человека" (покраснения верхней части тела или боль и спазм мышц груди и спины). После прекращения инфузии указанные реакции обычно проходят

в течение 20 мин, но иногда могут продолжаться до нескольких часов.

Передозировка:

Лечение: корригирующая терапия, направленная на поддержание клубочковой фильтрации. Ванкомицин плохо удаляется при проведении диализа. Имеются сведения о том, что гемофильтрация и гемоперфузия через полисульфоновую ионообменную смолу приводит к увеличению клиренса ванкомицина.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Безопасность ванкомицина при применении у человека при беременности не исследовалась.

Оценка результатов *экспериментальных исследований* на животных не выявила прямого или косвенного отрицательного влияния ванкомицина на эмбрион или плод, беременность, а также пери- и постнатальное развитие. Ванкомицин следует назначать беременным женщинам только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости приема препарата в период грудного вскармливания, следует прекратить кормление на время лечения препаратом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном в/в введении ванкомицина и анестетиков отмечались эритема, гистаминоподобное покраснение кожи и анафилактоидные реакции, возможен риск снижения АД или развития нервномышечной блокады. Введение ванкомицина в виде 60-минутной инфузии перед введением анестетика может снизить вероятность возникновения этих реакций.

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, капреомицин, кармустин, паромомицин, циклоспорин, петлевые диуретики, полимиксин В, цисплатин, этакриновая кислота) требуется проведение тщательного контроля за возможным развитием симптомов ототоксичности (шум в ушах, головокружение и снижение слуха) и нефротоксичности (увеличение уровня креатинина и мочевины крови, гематурия, протеинурия, сыпь, эозинофилия и эозинофилурия).

Колестирамин снижает активность.

Антигистаминные средства, меклозин, фенотиазины, тиоксантены могут маскировать симптомы ототоксического действия ванкомицина (шум в ушах, головокружение и снижение слуха).

Несовместимость

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

Следует избегать смешивания со щелочными растворами.

Растворы Ванкоцина и бета-лактамных антибиотиков являются физически несовместимыми при смешивании. Вероятность преципитации возрастает с увеличением концентрации ванкомицина. Необходимо хорошо промыть в/в систему между применениями данных антибиотиков. Кроме того, рекомендуется снизить концентрацию ванкомицина до 5 мг/мл и менее.

Особые указания и меры предосторожности:

Быстрое введение (например, в течение нескольких минут) ванкомицина может сопровождаться выраженным снижением АД и, в редких случаях, остановкой сердца. Ванкомицин следует вводить в виде разведенного раствора в течение не менее 60 мин, чтобы избежать побочных реакций, связанных с инфузией.

Больным, получающим ванкомицин в/в, должен периодически проводиться анализ крови и контроль функции почек.

Ванкомицин следует применять с осторожностью у больных с почечной недостаточностью, поскольку высокие, сохраняющиеся длительное время концентрации препарата в крови могут увеличивать опасность проявления токсического действия препарата. Для больных с почечной недостаточностью дозы ванкомицина должны подбираться индивидуально.

Ванкомицин обладает раздражающим действием, и поэтому попадание препарата в прилегающие к сосуду ткани

может вызвать их некроз. Могут наблюдаться тромбофлебиты, хотя вероятность их развития может быть уменьшена за счёт медленного введения растворов с низкой концентрацией (2.5-5 г/л) и чередования мест введения препарата.

При нарушениях функции почек

С*осторожностью:* при почечной недостаточности.

Применение в пожилом возрасте

У **пожилых больных** ванкомицин имеет более низкий клиренс и больший объем распределения. У этой группы подбор дозы целесообразно проводить на основании концентраций ванкомицина в сыворотке.

Применение в детском возрасте

Обычная доза составляет 10 мг/кг и вводится в/в каждые 6 ч. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Условия хранения:

Список Б. Хранить при температуре 15°-25°С.

Приготовленный раствор препарата: хранить в холодильнике при температуре 2°-8°С не более 14 дней.

Хранить в местах, недоступных для детей. Не использовать по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vankocin