Веро-Ванкомицин



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы от белого до белого с желтоватым или розоватым оттенком цвета.

	1 фл.
ванкомицин (в форме гидрохлорида)	500 мг
-"-	1 г

Флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик группы трициклических гликопептидов, выделен из Amycolatopsis orientalis.

Бактерицидное действие ванкомицина проявляется в результате ингибирования биосинтеза клеточной стенки. Кроме того, ванкомицин может изменять проницаемость клеточной мембраны бактерий и синтез РНК. Перекрестная устойчивость между ванкомицином и антибиотиками других классов отсутствует.

In vitro ванкомицин *активен в отношении* грамположительных микроорганизмов, включая Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis (в т.ч. гетерогенные метициллин-устойчивые штаммы), Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae (в т.ч. пенициллин-устойчивые штаммы), Streptococcus agalactiae, Streptococcus bovis, Streptococcus viridans, Enterococcus spp. (в т.ч. Enterococcus faecalis), Clostridium difficile (в т.ч. токсигенные штаммы, принимающие участие в развитии псевдомембранозного энтероколита) и Corinebacterium spp.. К другим микроорганизмам, которые чувствительны к ванкомицину in vitro, относятся Listeria monocytogenes, Lactobacillus spp., Actinomyces spp., Clostridium spp., Bacillus spp.

In vitro некоторые изолированные штаммы энтерококков и стафилококков проявляют устойчивость к ванкомицину. Комбинация ванкомицина и аминогликозидов проявляет синергизм in vitro в отношении многих штаммов Staphylococcus aureus, Streptococcus spp. (не принадлежащих энтерогруппе D), Enterococcus spp., Streptococcus viridans.

Ванкомицин неактивен in vitro в отношении грамотрицательных микроорганизмов, микобактерий и грибов.

Фармакокинетика

Всасывание

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 инфузий. Через 2 ч после инфузии средние концентрации в плазме составляли около 23 мг/л, а через 11 ч - около 8 мг/л.

Многократные инфузии 500 мг (инфузия в течение 30 мин), создавали средние концентрации в плазме около 49 мг/л после завершения инфузий. Через 2 ч после инфузии средние концентрации в плазме составляли около 19 мг/л, а через 6 ч - около 10 мг/л.

Концентрации ванкомицина в плазме при многократном введении аналогичны концентрациям в плазме при однократном введении.

Распределение

Объем распределения колеблется от 0.3 до 0.43 л/кг. 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 отмечается проникновение препарата в спинномозговую жидкость. Ванкомицин проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

Метаболизм и выведение

Препарат практически не метаболизируется. Средний $T_{1/2}$ ванкомицина из плазмы составляет 4-6 ч. Около 75% дозы ванкомицина выводится с мочой за счет клубочковой фильтрации в первые 24 ч. Средний клиренс плазмы 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%.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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

Показания к применению:

— эндокардит, вызванный Streptococcus viridans, Streptococcus bovis (монотерапия, комбинированная терапия с аминогликозидами);

— эндокардит, вызванный энтерококками (в т.ч. Enterococcus faecalis; в качестве комбинированной терапии с аминогликозидами для лечения);

— ранний эндокардит, обусловленный Staphylococcus epidermidis, Corinebacterium spp. после протезирования клапана (в комбинации с рифампицином, аминогликозидами/обоими антибиотиками);

— дифтероидный эндокардит;

— профилактика эндокардита в отдельных случаях;

— сепсис;

— инфекции костей и суставов;

— инфекции нижних отделов дыхательных путей;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— инфекции, вызванные грамположительными микроорганизмами в случае аллергии к пенициллину, непереносимости/отсутствия ответа на лечение другими антибиотиками (в т.ч. пенициллинами, цефалоспоринами);

— инфекции, вызванные микроорганизмами, чувствительными к ванкомицину, но устойчивыми к другим противомикробным препаратам;

— псевдомембранозный колит (в качестве раствора для приема внутрь).

Относится к болезням:

- Аллергия
- Дифтерия
- Инфекции
- Колит

- Сепсис
- Эндокардит
- Энтерит

Противопоказания:

— неврит слухового нерва;

— почечная недостаточность;

— I триместр беременности;

— период грудного вскармливания;

— повышенная чувствительность к ванкомицину.

С осторожностью следует применять препарат при нарушении слуха (в т. ч. в анамнезе), во II и III триместрах беременности.

Способ применения и дозы:

При введении ванкомицина рекомендуемая концентрация составляет не более 5 мг/мл и скорость введения не более 10 мг/мин. У пациентов, 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 быстрой инфузией препарата.

Взрослым

Препарат следует вводить по 2 г в/в (по 500 мг каждые 6 ч/по 1 г каждые 12 ч). Каждую дозу следует вводить со скоростью не более 10 мг/мин и в течение не менее 60 мин.

Возраст и наличие ожирения у пациента могут потребовать изменения обычной дозы на основании определения концентрации ванкомицина в сыворотке.

Детям

Препарат следует вводить по 10 мг/кг в/в каждые 6 ч. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Для **новорожденных** начальная доза составляет 15 мг/кг, затем по 10 мг/кг каждые 12 ч в течение первой недели жизни. Начиная со второй недели жизни - каждые 8 ч до достижения возраста одного месяца. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Пациентам с нарушением функции почек необходимо индивидуально подбирать дозу. С целью подбора дозы ванкомицина для этой группы пациентов можно использовать уровень креатинина сыворотки.

У **пациентов пожилого возраста** ванкомицин имеет более низкий клиренс и больший объем распределения. Побор дозы препарата для этой группы следует проводить на основании концентраций ванкомицина в сыворотке.

У **недоношенных детей** и **пациентов пожилого возраста** в результате **сниженной функции почек** может потребоваться значительное снижение дозы. Следует регулярно контролировать концентрацию ванкомицина в сыворотке.

Таблица доз ванкомицина для пациентов 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

Данные, приведенные в таблице, нельзя применять для определения дозы препарата при **анурии**. Таким пациентам следует назначать препарат в начальной дозе 15 мг/кг массы тела для быстрого создания терапевтических концентраций препарата в сыворотке. Доза, необходимая для поддержания стабильной концентрации ванкомицина, составляет 1.9 мг/кг/24 ч.

Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени целесообразно вводить поддерживающие дозы: при **КК 10-50 мл/мин** - по 1 г каждые 3-7 дней, при **КК <10 мл/мин** - по 1 г каждые 7-14 дней. При **анурии** рекомендуется вводить по 1 г каждые 7-10 дней.

Приготовление раствора для в/в введения

Раствор для инъекций готовят непосредственно перед введением препарата. 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 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 инъекцией приготовленный раствор для парентерального введения следует проверять визуально на наличие механических примесей и изменение цвета.

Приготовление раствора для приема внутрь

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

Препарат следует применять в следующих дозах: **взрослым** по 0.5 - 2 г 3-4 раза/сут, **детям** по 0.04 г/кг 3-4 раза/сут. Соответствующую дозу приготовить в 30 мл воды и дать пациенту выпить или ввести через зонд. Для улучшения вкуса раствора к нему можно добавлять обычные пищевые сиропы. Продолжительность лечения от 7 до 10 дней.

Ванкомицин неэффективен при приеме внутрь в случае других типов инфекций.

Побочное действие:

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

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, псевдомембранозный колит.

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

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

Со стороны органов чувств: вертиго, звон в ушах, ототоксические эффекты (преходящие/постоянные). В большинстве случаев ототоксические эффекты наблюдались среди пациентов, получавших избыточные дозы ванкомицина, с тугоухостью в анамнезе или у пациентов, получавших одновременное лечение другими препаратами с возможным развитием ототоксичности, например, аминогликозидами.

Дерматологические реакции: эксфолиативный дерматит, сыпь.

Аллергические реакции: крапивница, анафилактоидные реакции (связаны с быстрой инфузией препарата), реакции повышенной чувствительности, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, зудящий дерматоз, доброкачественный (IgA) пузырчатый дерматоз, диффузная эксфолиативная эритродермия (синдром «красного человека» - покраснение верхней части тела, боль и спазм мышц груди и спины; после прекращения инфузии реакции обычно проходят в течение 20 мин, но иногда могут продолжаться до нескольких часов)

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

Передозировка:

Симптомы: усиление выраженности побочных явлений.

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:

Применение препарата при беременности в I триместре противопоказано, во II и III триместрах возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

При назначении препарата новорожденным рекомендуется контролировать концентрацию ванкомицина в сыворотке крови.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном в/в введении ванкомицина и анестетиков отмечались эритема, покраснение кожи и анафилактоидные реакции, возможен риск снижения АД или развития нервно-мышечной 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 данных симптомов.

Колестирамин снижает активность ванкомицина.

Антигистаминные средства, меклозин, фенотиазины, тиоксантены могут маскировать симптомы ототоксического действия ванкомицина (шум в ушах, вертиго).

Раствор ванкомицина имеет низкий pH, что может вызвать физическую или химическую нестабильность при смешивании с другими растворами. Следует избегать смешивания со щелочными растворами.

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

Особые указания и меры предосторожности:

Быстрое введение ванкомицина (в течение нескольких минут) может сопровождаться выраженным понижением 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 быстрой инфузией.

Ванкомицин следует назначать с осторожностью пациентам с аллергией на тейкопланин, поскольку были зарегистрированы случаи перекрестной аллергии.

Пациентам, получающим ванкомицин в/в, следует периодически проводить анализ крови и контролировать функцию почек.

Ванкомицин следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью (определять концентрации ванкомицина в сыворотке крови при почечной недостаточности у пациентов старше 60 лет), поскольку высокие, сохраняющиеся длительное время концентрации препарата в крови могут увеличивать опасность проявления токсического действия препарата (C_{max} не должны превышать 40 мкг/мл, а минимальные - 10 мкг/мл, концентрации >80 мкг/мл считаются токсичными). Для пациентов с почечной недостаточностью дозы ванкомицина должны подбираться индивидуально.

Ванкомицин является раздражающим агентом и поэтому диффузия растворенного препарата через сосудистую стенку может вызвать некроз прилегающих тканей. Могут наблюдаться тромбофлебиты; вероятность их развития можно уменьшить за счет медленного введения разбавленных растворов (2.5-5 г/л) и чередования мест введения препарата.

При нарушениях функции почек

Пациентам с **нарушением функции почек** необходимо индивидуально подбирать дозу.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** ванкомицин имеет более низкий клиренс и больший объем распределения. Побор дозы препарата для этой группы следует проводить на основании концентраций ванкомицина в сыворотке.

Применение в детском возрасте

Детям препарат следует вводить по 10 мг/кг в/в каждые 6 ч. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Для **новорожденных** начальная доза составляет 15 мг/кг, затем по 10 мг/кг каждые 12 ч в течение первой недели жизни. Начиная со второй недели жизни - каждые 8 ч до достижения возраста одного месяца. Каждую дозу следует вводить в течение не менее 60 мин.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 8°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vero-Vankomicin