

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВАНКОМІЦИН-ВОКАТЕ

(VANCOMYCIN-VOCATE®)

Склад:

діюча речовина: ванкоміцин;

1 флакон містить діючої речовини: ванкоміцину гідрохлориду 512,5 мг у перерахуванні на ванкоміцин 500 мг.

Лікарська форма. Ліофілізат для приготування розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок (ліофілізат) колір якого може бути від білого до світло-бежевого або до світло-рожевого.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Глікопептидні антибіотики.

Код АТХ J01X A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ванкоміцин є антибіотиком з групи глікопептидів. Механізм бактерицидної дії препарату зумовлений пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Препарат є активним відносно грампозитивних бактерій: *Staphylococcus spp.* (включаючи *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, у тому числі метицилінорезистентні штами), *Streptococcus spp.* (включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*), *Enterococcus faecalis*, *Listeria spp.*, *Clostridium spp.* (у тому числі *Clostridioides difficile*), *Corynebacterium diphtheriae*, *Actinomyces spp.*, *Bacillus spp.*, *Lactobacillus spp.* До ванкоміцину *in vitro* чутливі *Listeria monocytogenes*, *Lactobacillus species*, *Actinomyces species*, *Clostridium species*, *Bacillus species*. Ванкоміцин не активний *in vitro* відносно грамнегативних бактерій, грибів та мікобактерій.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після внутрішньовенного введення ванкоміцину концентрація у плазмі крові становить приблизно 63 мг/л одразу після інфузії, 23 мг/л – через 2 години та 8 мг/л – через 11 годин після закінчення введення.

Розподіл. Майже 55 % введеного ванкоміцину зв'язується з білками плазми крові. Після внутрішньовенного введення інгібуюча концентрація ванкоміцину виявляється у плевральній, перитонеальній, перикардіальній, асцитичній, синовіальній рідинах, у сечі, у серцевому м'язі та серцевих клапанах. Ванкоміцин погано проникає через мозкові оболонки у нормі, але добре – при їх запаленні.

Виведення. Середній період напіввиведення ванкоміцину з плазми крові становить 4–6 годин у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Приблизно 75 % прийнятої дози виводиться із сечею шляхом гломерулярної фільтрації протягом перших 24 годин. Дуже незначна частина ванкоміцину виводиться з жовчю. У пацієнтів з порушеною функцією нирок виведення ванкоміцину уповільнюється. У хворих з анурією середній період напіввиведення становить 7,5 доби.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених грампозитивними мікроорганізмами, які є чутливими до препарату, лікування пацієнтів з алергією до пеніцилінів і цефалоспоринів в анамнезі:

- сепсис;
- ендокардит;
- остеомієліт;
- інфекції центральної нервової системи;
- інфекції нижніх відділів дихальних шляхів (пневмонія);
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- стафілококовий ентероколіт (для застосування внутрішньо);
- псевдомембранозний коліт (для застосування внутрішньо).

Запобігання ендокардиту у пацієнтів з підвищеною чутливістю до пеніцилінових антибіотиків, інфекцій після хірургічних процедур у порожнині рота і ЛОР - органів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ванкоміцину.

Ванкоміцин не слід вводити внутрішньом'язово через ризик розвитку некрозу у місці введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Повідомлялося про підвищення частоти розвитку побічних реакцій, пов'язаних з інфузією, на тлі одночасного застосування анестетиків. Побічні реакції, пов'язані з інфузією, можна мінімізувати шляхом введення ванкоміцину у вигляді 60-хвилинної інфузії перед введенням анестетиків.

Сумісне та/або послідовне системне або місцеве застосування інших потенційно ототоксичних або нефротоксичних препаратів, таких як амфотерицин В, аміноглікозиди, бацитрацин, поліміксин В, колістин, віоміцин, цисплатин та петльові діуретики, може підвищувати токсичну дію ванкоміцину. У разі необхідності такого застосування їх слід приймати з обережністю та під відповідним наглядом.

Унаслідок синергічної дії з гентаміцином максимальну дозу ванкоміцину слід обмежити 500 мг через кожні 8 годин.

Одночасне призначення ванкоміцину та препаратів для анестезії підвищує ризик артеріальної гіпотензії, може спричинити еритему, гістаміноподібні припливи, анафілактоїдні реакції.

При введенні ванкоміцину під час або безпосередньо після хірургічної операції дія міорелаксантів, наприклад, сукцинілхоліну може зрости або подовжитися.

Не слід змішувати ванкоміцин із препаратами амінофілін або фторурацил, оскільки властивості ванкоміцину можуть значно зменшуватися з часом.

Комбінація ванкоміцину з аміноглікозидами діє синергічно *in vitro* на *Staphylococcus aureus*, стрептококи неентерококової групи D, ентерококи та *Streptococcus species* (різні види).

Лікарські засоби, які зменшують перистальтику кишечника, протипоказані при псевдомембранозному коліті.

Холестирамін знижує ефективність ванкоміцину.

Існує ризик виникнення гострої ниркової недостатності при застосуванні ванкоміцину та супутньої терапії піперациліном/тазобактамом (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Необхідно дотримуватись офіційних рекомендацій з відповідного застосування антибактеріальних лікарських засобів.

Ванкоміцин слід застосовувати тільки внутрішньовенно краплинно через небезпеку розвитку некрозу м'яких тканин при введенні внутрішньом'язово. Для зниження ризику виникнення тромбофлебіту інфузія має бути повільною (2,5–5 мг/мл) та зміни місця при наступному введенні лікарського засобу. Швидке введення лікарського засобу у формі болюсної ін'єкції (протягом кількох хвилин) може супроводжуватися вираженим зниженням артеріального

тиску, включаючи шок, і в рідкісних випадках — зупинкою серця, тому для зменшення ризику розвитку гіпотензивних реакцій слід контролювати артеріальний тиск пацієнта протягом введення лікарського засобу.

Швидке внутрішньовенне введення ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій також може бути пов'язане з «інфузійною реакцією ванкоміцину», яка проявляється у вигляді свербежу та еритеми, що охоплює обличчя, шию і верхню частину тулуба.

Побічні реакції, пов'язані з інфузією, залежать як від концентрації, так і від швидкості введення ванкоміцину. Однак вони можуть виникати за будь-якої швидкості та будь-якої концентрації.

Ванкоміцин слід вводити у вигляді розведеного розчину протягом щонайменше 60 хвилин для уникнення побічних реакцій, пов'язаних з інфузією. Припинення інфузії зазвичай призводить до швидкого зникнення цих реакцій (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Моніторинг функцій печінки слід проводити регулярно, оскільки захворювання печінки при застосуванні ванкоміцину можуть загострюватися у зв'язку з підвищенням рівня білірубіну, АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, і зрідка підвищення лактатдегідрогенази та гамма-глутамін трансферази.

Частота ускладнень, пов'язаних з інфузією (включаючи артеріальну гіпотензію, припливи, гіперемію, кропив'янку та свербіж), зростає при супутньому введенні анестетиків, тому анестезію рекомендовано розпочинати після завершення інфузії ванкоміцину.

У деяких пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки кишечника можлива значна системна абсорбція при внутрішньому прийомі ванкоміцину. Тому можливий ризик розвитку побічних реакцій, пов'язаних із парентеральним застосуванням ванкоміцину. Ризик збільшується у пацієнтів з порушенням функції нирок. Слід відмітити, що загальний системний та нирковий кліренс ванкоміцину знижується у пацієнтів літнього віку.

Ванкоміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю, зокрема з анурією, оскільки при тривалій підтримці високих концентрацій лікарського засобу в крові можливий розвиток токсичних ефектів. Ризик токсичності збільшується при підтримці високих концентрацій ванкоміцину в крові або при тривалій терапії.

Регулярний моніторинг рівня ванкоміцину в крові і контроль функції нирок обов'язковий при терапії великими дозами і тривалому застосуванні, особливо у пацієнтів з нирковою дисфункцією та порушеннями слуху, а також при одночасному введенні нефротоксичних або ототоксичних лікарських засобів.

Дотепер є наявні дані про ймовірний зв'язок виникнення гострої ниркової недостатності внаслідок взаємодії між ванкоміцином та піперациліном/тазобактамом, тому рекомендовано бути обережним при застосуванні відповідних лікарських засобів.

Про випадки ототоксичності, яка може бути транзиторною або постійною, повідомлялося у пацієнтів з попередньою глухотою, які отримували надмірні внутрішньовенні дози препарату, або у тих, хто отримував супутнє лікування із застосуванням інших ототоксичних препаратів, таких як аміноглікозиди.

Ванкоміцин не слід застосовувати пацієнтам з порушенням слуху в анамнезі. У разі застосування препарату цим пацієнтам дозу слід коригувати, якщо можливо, на основі періодичного визначення концентрації препарату в крові. Початку глухоти може передувати

шум у вухах.

Пацієнти літнього віку більш схильні до порушень слуху. Досвід застосування інших антибіотиків свідчить про те, що глухота може прогресувати, незважаючи на припинення лікування. Щоб зменшити ризик ототоксичності, слід періодично визначати рівні препарату в крові та проводити періодичні тестові дослідження слухової функції.

Ванкоміцин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними реакціями на тейкопланін, оскільки описані випадки перехресних алергічних реакцій між ванкоміцином та тейкопланіном.

Застосування дітям: рекомендується контролювати концентрації ванкоміцину у сироватці крові недоношених новонароджених та дітей грудного віку.

Одночасне застосування ванкоміцину та анестетиків асоціювалося з еритемою, гістаміноподібними припливами у дітей.

Застосування пацієнтам літнього віку: природне зменшення гломерулярної фільтрації при збільшенні віку може призвести до підвищених концентрацій ванкоміцину в сироватці крові, якщо доза не скоригована (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Діарея, асоційована з *Clostridioides difficile* (CDAD)

При застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи ванкоміцин, повідомлялося про випадки діареї, асоційованої *Clostridioides difficile*. Ця діарея може варіюватися за ступенем тяжкості від легкої діареї до смертельного коліту. Лікування антибактеріальними засобами змінює нормальну флору товстої кишки, що призводить до розростання *Clostridioides difficile*.

Clostridioides difficile виробляє токсини А і В, які сприяють розвитку CDAD. Гіпертоксин, що виробляє штами *Clostridioides difficile*, викликає підвищену захворюваність і летальність, оскільки ці інфекції можуть бути рефрактерними до антимікробної терапії і можуть потребувати колектомії. Можливість CDAD необхідно враховувати у всіх пацієнтів, у яких з'являється пронос після застосування антибіотиків. Оскільки CDAD, як повідомляється, може виникати протягом двох місяців після введення антибактеріальних засобів, слід ретельно вивчати історію хвороби пацієнта.

При підозрі або підтвердженні CDAD постійне застосування антибіотиків, не спрямоване проти *Clostridioides difficile*, можливо, доведеться припинити. Слід проводити належний контроль рівнів рідини та електролітів, додавання білка, лікування *Clostridioides difficile* за допомогою антибіотиків та хірургічну оцінку відповідно до клінічного характеру стану пацієнта.

Клінічно значущі концентрації в сироватці крові спостерігались у деяких пацієнтів, які хворіли на активний псевдомембранозний коліт, спричинений *Clostridioides difficile*, після прийому багаторазових доз ванкоміцину перорально. Таким чином, цим пацієнтам може бути доцільним контроль рівнів препарату в сироватці крові.

Пацієнти з граничною функцією нирок та особи віком від 60 років мають проходити періодичний контроль функції слуху та рівнів ванкоміцину в крові. Усі пацієнти, які застосовують препарат, мають проходити періодичні гематологічні дослідження, здавати аналіз сечі та проводити дослідження ниркових функцій. Тривале застосування ванкоміцину

може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів. Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнта. Якщо на тлі терапії виникає суперінфекція, слід вжити необхідних заходів.

Рідко повідомлялось про псевдомембранозний коліт, спричинений *Clostridioides difficile*, що розвився у пацієнтів, яким вводили ванкоміцин внутрішньовенно.

Повідомлялося, що пацієнти з опіками мають вищі показники загального кліренсу ванкоміцину, і тому потребують частішого застосування зі збільшенням дози. Під час застосування ванкоміцину таким пацієнтам рекомендується індивідуальне визначення дози та уважне спостереження.

Тяжкі шкірні побічні реакції. Про тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами та гострий генералізований екзантематозний пустульоз, який може загрожувати життю або призвести до летального результату, повідомлялось у зв'язку з лікуванням ванкоміцином. Більшість цих реакцій виникали протягом кількох днів і тривали до восьми тижнів після початку лікування ванкоміцином. Під час призначення ванкоміцину пацієнтам слід повідомляти про ознаки і симптоми та ретельно контролювати шкірні реакції. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, слід негайно відмінити ванкоміцин та розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта розвинулися тяжкі шкірні побічні реакції із застосуванням ванкоміцину, лікування ванкоміцином не повинно бути відновленим у будь-який час.

Очні розлади. Ванкоміцин не застосовують для внутрішньокамерного або інтравітреального введення, включаючи профілактику ендoftальміту. Геморагічний оклюзійний ретинальний васкуліт, включаючи постійну втрату зору, спостерігався після внутрішньокамерного або інтравітреального введення ванкоміцину під час або після операції з приводу катаракти.

Нефротоксичність. Ванкоміцин слід обережно застосовувати пацієнтам із нирковою недостатністю, включаючи анурію, оскільки існує можливість розвитку токсичних ефектів. Ризик токсичності збільшується при підвищеній концентрації ванкоміцину в крові або тривалій терапії. Регулярний моніторинг рівнів ванкоміцину в крові показаний при терапії високими дозами та при тривалому застосуванні, особливо у пацієнтів з порушеннями функції нирок або з порушеннями слухового потенціалу, а також при одночасному застосуванні нефротоксичних або ототоксичних речовин відповідно (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає даних щодо безпеки застосування ванкоміцину у період вагітності. Застосування ванкоміцину у I триместрі вагітності протипоказане. Призначення ванкоміцину у II і III триместрах можливе лише за життєвими показаннями, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, при цьому необхідно контролювати концентрацію ванкоміцину у сироватці крові.

Ванкоміцин проникає у грудне молоко, тому при необхідності його застосування слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

У період лікування препаратом може знижуватися здатність концентрувати увагу, що слід враховувати при керуванні автомобілем або виконанні роботи, яка вимагає посиленої уваги.

Спосіб застосування та дози.

Тільки для внутрішньовенної інфузії. Не для внутрішньом'язового введення.

Ванкоміцин застосовують для внутрішньовенного введення при лікуванні загрозливих для життя інфекцій. У жодному разі ванкоміцин не можна вводити у вигляді болюсної ін'єкції або внутрішньом'язово через болючість та можливий некроз у місці введення.

Реакції на введення препарату можуть залежати як від концентрації розчину, що вводиться, так і від швидкості його введення. Для лікування дорослих рекомендується, щоб концентрація при введенні не перевищувала 5 мг/мл та швидкість введення не перевищувала 10 мг/хв. Окремим пацієнтам, яким необхідно обмежувати кількість введеної рідини, можна вводити препарат з концентрацією до 10 мг/мл, але швидкість введення не має перевищувати 10 мг/хв. Висока концентрація збільшує ризик виникнення побічних реакцій на введення препарату.

Дорослі та діти віком від 12 років

Звичайна доза для внутрішньовенного введення становить 2 г на добу: по 500 мг кожні 6 годин або по 1 г кожні 12 годин. Розчин слід вводити протягом не менше 60 хв.

Діти

Новонароджені віком до 7 днів: початкова доза становить 15 мг/кг, потім 10 мг/кг кожні 12 годин.

Новонароджені віком від 7 днів до 1 місяця: початкова доза становить 15 мг/кг, потім 10 мг/кг кожні 8 годин.

Діти віком від 1 місяця до 12 років: доза становить 40 мг/кг на добу, розподілені на окремі дози (10 мг/кг), які вводяться кожні 6 годин.

Концентрація приготовленого розчину ванкоміцину для дітей не має перевищувати 2,5-5 мг/мл. Розчин слід вводити протягом не менше 60 хв.

Максимальна разова доза для дітей становить 15 мг/кг, максимальна добова доза – 60 мг/кг, яка не має перевищувати добову дозу для дорослих, що становить 2 г.

Пацієнти літнього віку: можлива потреба у зниженні дози внаслідок зумовленого віком зниження ниркової функції.

Пацієнти з надмірною масою тіла: можлива потреба у коригуванні стандартної добової дози.

Пацієнти з печінковою недостатністю: не потребують коригування добової дози.

Пацієнти з порушенням функції нирок: слід відкоригувати дозування відповідно до кліренсу креатиніну за нижченаведеною таблицею.

Кліренс креатиніну, мл/хв	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10
Доза ванкоміцину, мг/добу	1545	1390	1235	1080	925	770	620	465	310	155

Коли відома концентрація креатиніну в сироватці крові, застосовувати таку формулу (з урахуванням статі, маси тіла та віку пацієнта) для визначення кліренсу креатиніну. Розрахунковий кліренс креатиніну (мл/хв) лише визначають, а точний показник кліренсу креатиніну слід вимірювати.

Чоловіки :	$\frac{\text{маса тіла (кг)} \times (140 - \text{вік у роках})}{72 \times \text{концентрацію креатиніну в сироватці крові (мг/дл)}}$
------------	--

Жінки: 0,85 x значення, одержане за наведеною вище формулою.

Початкова доза препарату має становити 15 мг/кг маси тіла навіть для пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та помірного ступеня.

При анурії початкова доза ванкоміцину 15 мг/кг маси тіла призначається до досягнення терапевтичної сироваткової концентрації. Підтримуюча доза становить 1,9 мг/кг/добу.

Для пацієнтів зі значною нирковою недостатністю рекомендується призначити підтримуючу дозу 250–1000 мг з перервою у кілька днів, а не щоденно.

Режим дозування при проведенні гемодіалізу.

Для пацієнтів, що перебувають на діалізі, доза насичення становить 1000 мг, підтримуюча доза – 1000 мг препарату кожні 7–10 днів. При застосуванні полісульфонових мембран для проведення гемодіалізу необхідне збільшення підтримуючої дози ванкоміцину.

Вміст креатиніну у сироватці крові має бути постійним показником функції нирок. Рекомендується аналізувати сироваткові концентрації ванкоміцину 2–3 рази на тиждень. Їх слід вимірювати на другий день терапії безпосередньо перед введенням наступної дози та через 1 годину після завершення інфузії. Терапевтична концентрація ванкоміцину має становити 30–40 мг/л (максимум – 50 мг/л) через 1 годину після завершення інфузії, мінімальна концентрація (перед наступним введенням) – 5–10 мг/л. У разі перевищення зазначених показників рекомендується перегляд дозування.

Тривалість терапії залежить від ступеня тяжкості інфекційного захворювання та від швидкості знищення збудника захворювання.

Приготування розчину

Розчинити вміст флакона по 500 мг у 10 мл стерильної води для ін'єкцій; концентрація отриманого розчину становить 50 мг/мл. Потрібне подальше розведення: до розчину, що містить 500 мг ванкоміцину, слід додати щонайменше 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду для ін'єкцій або 5 % розчину глюкози для ін'єкцій відповідно.

Кінцева концентрація отриманого розчину ванкоміцину не має перевищувати 5 мг/мл.

Стабільність розчинів

Відновлений розчин (після розведення водою для ін'єкцій) стабільний 24 години при температурі 25 °С та 96 годин - при температурі 2-8 °С.

Після подальшого розведення 5 % розчином глюкози для ін'єкцій або 0,9 % розчином натрію хлориду для ін'єкцій отримані розчини можна зберігати у холодильнику при температурі 2-8 °С протягом 48 годин, при температурі 25 °С протягом 24 годин.

Введення внутрішньо

Ванкоміцин погано всмоктується після перорального застосування, тому його можна призначати цим способом тільки для лікування стафілококового ентероколіту та псевдомембранозного коліту, спричиненого *Clostridioides difficile*.

Розчин для застосування внутрішньо слід готувати додаванням до вмісту флакона ванкоміцину по 500 мг 30 мл води. Отриманий розчин можна застосовувати перорально або вводити через назальний зонд. Для поліпшення смаку до розчину можна додати солодкий сироп зі смаковими добавками.

Дорослі: звичайна добова доза становить 500-1000 мг, розподілені на 3-4 прийоми, протягом 7-10 днів. Максимальна добова доза не має перевищувати 2 г.

Діти: звичайна добова доза становить 40 мг/кг маси тіла, розподілені на 3-4 прийоми, протягом 7-10 днів. Максимальна добова доза не має перевищувати 2 г.

Діти.

Застосовувати дітям від народження.

Передозування.

Передозування характеризується посиленням вираженості побічних ефектів.

Рекомендується лікування, спрямоване на підтримання адекватної клубочкової фільтрації. Ванкоміцин погано виводиться шляхом діалізу. Гемофільтрація та гемодіаліз із застосуванням полісульфонової мембрани може збільшувати кліренс ванкоміцину та зменшувати його кількість у крові. Повідомлялося, що гемоперфузія з використанням амберлітової смоли XAD-4 мала обмежену користь. Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковано за органами і системами та частотою їх виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), рідкісні ($< 1/10\ 000$), частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

Під час або одразу після швидкої інфузії ванкоміцину найпоширенішими побічними реакціями є флебіт, псевдоалергічні, анафілактичні, анафілактоїдні реакції, виражене зниження артеріального тиску, приплив до верхньої частини тіла (синдром червоної шиї), задишка, диспное, кропив'янка, свербіж, біль та спазми м'язів грудей та спини, хрипіння, розлади серцево-судинної системи (серцева недостатність, аж до зупинки серця). Швидке введення ванкоміцину може спричинити приплив крові до верхньої частини тіла. Ці реакції зазвичай зникають за 20 хвилин, але можуть спостерігатися протягом декількох годин. При повільному введенні препарату протягом 60 хв такі реакції практично не виникають. При неправильному введенні (не внутрішньовенному) у місці введення може виникнути біль, запалення, подразнення та некроз тканин.

З боку крові та лімфатичної системи: часто – транзиторна нейтропенія; поодинокі – нейтропенія (можлива зворотна нейтропенія, вона зазвичай починається через 1 тиждень або пізніше після

введення терапії ванкоміцином або після отримання загальної дози 25 г або більше), агранулоцитоз, тромбоцитопенія, еозинофілія, лейкопенія.

З боку імунної системи: поодинокі – анафілактоїдна реакція (реакція, пов'язана з інфузією), реакції гіперчутливості, анафілактоїдний шок (реакція, пов'язана з інфузією).

З боку органів слуху: часто – транзиторна або стійка втрата слуху; рідкісні – шум або дзвін у вухах, вертиго, слабкість, зниження гостроти слуху.

Ототоксичний вплив спостерігався найчастіше при застосуванні препарату у високих дозах або при одночасному введенні з іншими лікарськими засобами ототоксичної дії та при знижених функціях нирок чи ушкодженнях слуху.

З боку серцево-судинної системи: часто – артеріальна гіпотензія, тромбофлебіт; поодинокі – васкуліт; рідкісні – брадикардія, зупинка серця, кардіогенний шок, серцева недостатність (ці симптоми переважно пов'язані зі швидкою інфузією препарату).

З боку дихальної системи: часто – диспное, задишка.

З боку нервової системи: запаморочення, парестезія.

З боку травного тракту: часто – нудота (через неприємний присмак у роті); поодинокі – блювання, діарея; рідкісні – біль у животі, псевдомембранозний коліт.

З боку шкіри та підшкірної тканини: часто – екзантема та запалення слизових оболонок, свербіж, кропив'янка; дуже рідко – токсичний ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, лінійний IgA бульозний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, висипання з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром).

З боку нирок та сечовидільної системи: часто – ниркова недостатність, проявами якої є збільшення сироваткової концентрації креатиніну та сечовини; поодинокі – інтерстиціальний

нефрит (особливо при одночасному застосуванні аміноглікозидів або з дисфункцією нирок в анамнезі), гостра ниркова недостатність. При припиненні лікування ванкоміцином азотемія зникала майже у всіх пацієнтів.

З боку кістково-м'язової системи: м'язові спазми (реакція, пов'язана з інфузією).

Загальні порушення та реакції у місці введення: часто – почервоніння верхньої частини тіла та обличчя, біль та спазми м'язів грудей та спини; поодинокі – медикаментозна гарячка, озноб, ріст нечутливих мікроорганізмів або грибів; рідкісні – тяжка сльозотеча, інколи тривалістю до 10 годин, зміни у місці ін'єкції, включаючи біль, запалення, подразнення, некроз тканин, біль та спазми м'язів грудей та спини, медикаментозні висипання з еозинофілією та системними симптомами (DRESS-синдром), сльозотеча, запалення слизових оболонок, почервоніння верхньої частини тіла та обличчя.

Лабораторні показники: збільшений рівень креатиніну в сироватці крові, збільшений рівень сечовини сироватки, підвищення рівнів АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, гамма-глутаміл транспептидази, білірубину, лейцин-амінопептидази.

Опис окремих побічних реакцій

Оборотна нейтропенія зазвичай виникає через 1 тиждень або пізніше після початку внутрішньовенної терапії ванкоміцином або після введення загальної дози понад 25 г. Під час або одразу після швидкого введення препарату можуть виникати анафілактичні/анафілактоїдні реакції (артеріальна гіпотензія, диспное, кропив'янка або свербіж). Вираженість цих реакцій зменшується при припиненні введення препарату, як правило, протягом від 20 хвилин до 2 годин. Інфузію ванкоміцину слід проводити повільно.

Можливі такі явища: почервоніння шкіри верхньої частини тіла (синдром червоної людини), біль і спазми м'язів грудей або спини. Після внутрішньом'язового введення може виникнути некроз.

Дзвін у вухах, який, можливо, виникає перед настанням глухоти, слід розглядати як показання до припинення терапії.

Ототоксичний вплив спостерігався найчастіше при застосуванні препарату у високих дозах або при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами ототоксичної дії (такими як аміноглікозиди), або при зниженій функції нирок чи зниженні слуху в анамнезі.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Діти

Профіль безпеки загалом є подібним у дітей і дорослих пацієнтів. Нефротоксичність у дітей зазвичай була описана у зв'язку із застосуванням інших нефротоксичних засобів, таких як

аміноглікозиди.

-

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C в захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин ванкоміцину, приготовлений у стерильній воді для ін'єкцій з подальшим розведенням 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози, має низьке значення рН, що може зумовлювати фізичну або хімічну нестабільність при змішуванні з іншими компонентами. Розчини ванкоміцину не слід змішувати з іншими розчинами, за винятком тих, сумісність з якими доведена.

Не рекомендується одночасне застосування і змішування розчинів ванкоміцину з хлорамфеніколом, кортикостероїдами, метициліном, гепарином, амінофіліном, цефалоспориновими антибіотиками та фенобарбіталом.

Упаковка.

По 1 або по 10 флаконів з ліофілізатом по 500 мг у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АНФАРМ ХЕЛЛАС С.А., Греція / ANFARM HELLAS S.A., Greece

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Схіматарі Беотія, 32009, 61-й км Національної Дороги Афіни-Ламія, Греція /
Schimatari Viotias, 32009, 61st km Nat. Rd. Athens-Lamia, Greece

Заявник.

Фармацевтична компанія «ВОКАТЕ С.А.», Греція.

Pharmaceutical company «VOCATE S.A», Greece

Місцезнаходження заявника.

16674 Гліфада, вул. Гунарі, 150 м. Афіни, Греція/

16674 Glifada, Gounari str., 150 Athens, Greece.