

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ванкомицин-ТФ, 500 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и приема внутрь.

Ванкомицин-ТФ, 1000 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Ванкомицин-ТФ, 500 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и приема внутрь

Каждый флакон содержит 500 мг ванкомицина (в виде ванкомицина гидрохлорида), эквивалентного не менее чем 500 000 МЕ ванкомицина.

Ванкомицин-ТФ, 1000 мг, порошок для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий и приема внутрь

Каждый флакон содержит 1000 мг ванкомицина (в виде ванкомицина гидрохлорида), эквивалентного не менее чем 1 000 000 МЕ ванкомицина.

Полный список вспомогательных веществ см. в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

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

Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Внутривенное применение

Ванкомицин-ТФ показан к применению у пациентов всех возрастных групп по следующим показаниям (см. подразделы 4.2, 4.4 и 5.1):

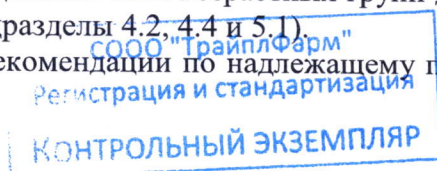
- осложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- внебольничная пневмония;
- внутрибольничная пневмония, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ-ассоциированную);
- инфекционный эндокардит.

Ванкомицин-ТФ также показан во всех возрастных группах для периоперационной антибактериальной профилактики у пациентов с высоким риском развития бактериального эндокардита при проведении крупных хирургических вмешательств.

Применение внутрь

Ванкомицин-ТФ может применяться внутрь у пациентов всех возрастных групп для лечения инфекций, вызванных *Clostridium difficile* (см. подразделы 4.2, 4.4 и 5.1).

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.



4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При необходимости Ванкомицин-ТФ следует применять в сочетании с другими антибактериальными препаратами.

Внутривенное применение

Первоначальная доза ванкомицина должна рассчитываться с учетом массы тела пациента. Последующие корректировки дозы должны основываться на концентрации ванкомицина в сыворотке крови для достижения целевых терапевтических концентраций. При расчете последующих доз и интервала введения следует учитывать состояние функции почек.

Взрослые и дети старше 12 лет

Рекомендуемая доза составляет от 15 до 20 мг/кг массы тела каждые 8-12 часов (не более 2 г на дозу). Нагрузочная доза для тяжелобольных пациентов составляет 25-30 мг/кг и может быть использована для быстрого достижения целевой концентрации ванкомицина в сыворотке крови.

Дети от 1 месяца до 12 лет

Рекомендуемая доза составляет от 10 до 15 мг/кг массы тела каждые 6 часов (см. подраздел 4.4).

Доношенные новорожденные (с первого дня рождения до 27 дней жизни) и недоношенные новорожденные (с первого дня рождения до предполагаемой даты рождения плюс 27 дней)

Перед применением Ванкомицина-ТФ у новорожденных необходима консультация врача, имеющего опыт работы с новорожденными. Возможные способы дозирования у данной группы пациентов приведены в следующей таблице (см. подраздел 4.4):

ПКВ* (недели)	Доза (мг/кг)	Интервал между введениями (часы)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

*ПКВ – постконцептуальный возраст (гестационный возраст при рождении плюс постнатальный возраст).

Периоперационная профилактика эндокардита у всех возрастных групп

Начальная рекомендованная доза составляет 15 мг/кг и применяется перед анестезией. В зависимости от длительности операции возможно введение повторной дозы.

Продолжительность применения

Длительность применения Ванкомицина-ТФ устанавливается в зависимости от типа и тяжести инфекции и индивидуальной реакции организма. Рекомендуемая длительность применения приведена в следующей таблице:

Показание	Длительность применения
Осложненные инфекции кожи и мягких тканей не некротизирующие	7 - 14 дней
некротизирующие	4 - 6 недель *
Инфекции костей и суставов	4 - 6 недель **
Внебольничная пневмония	7 - 14 дней
Внутрибольничная пневмония (включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию)	7 - 14 дней
Инфекционный эндокардит	4 - 6 недель ***

*Продолжительность применения определяется состоянием пациента, наличием у него клинически значимых улучшений и отсутствием лихорадки в течение 48-72 часов.

СООО "ТрайплФарм"
 Регистрация и стандартизация
 КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

**Для лечения инфекций протезированных суставов следует проводить более длительные курсы перорального применения соответствующих антибактериальных препаратов.

***Продолжительность лечения и необходимость в комбинированной терапии определяется локализацией инфекции и чувствительностью организма.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Возможно, потребуются более низкие поддерживающие дозы в связи с возрастными нарушениями функций почек.

Пациенты с нарушением функции почек

У взрослых и детей с почечной недостаточностью (особенно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или у тех, кто проходит заместительную почечную терапию) в большей степени следует учитывать начальную иницирующую дозу и концентрацию ванкомицина в сыворотке крови после введения препарата, чем плановый режим дозирования.

У пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью не следует снижать начальную дозу. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью предпочтительно продлевать интервал введения, а не снижать суточные дозы.

Следует уделить должное внимание сопутствующему введению лекарственных препаратов, которые могут снизить клиренс ванкомицина и/или усилить его нежелательные реакции (см. подраздел 4.4).

Ванкомицин плохо удаляется при проведении прерывистого гемодиализа. Однако использование мембран с высокой гидравлической проницаемостью и непрерывная заместительная почечная терапия увеличивают клиренс ванкомицина и, в большинстве случаев, требуют коррекции дозы (как правило, после сеанса прерывистого гемодиализа).

Взрослые пациенты

Коррекция дозы у взрослых пациентов может быть основана на оценке скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по следующей формуле:

Мужчины: $[Масса\ тела\ (кг) \times 140 - \text{возраст}\ (лет)] / 72 \times \text{креатинин сыворотки крови}\ (мг/дл)$.

Женщины: $0,85 \times [\text{значение, вычисленное по приведенной выше формуле}]$.

Для взрослых пациентов с клиренсом креатинина от 20 до 49 мл/мин начальная доза составляет 15-20 мг/кг массы тела и вводится каждые 24 часа. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <20 мл/мин) или у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии, кратность введения и количество последующих доз зависят от вида заместительной почечной терапии и должны рассчитываться с учетом уровня ванкомицина в сыворотке крови и остаточной функции почек (см. подраздел 4.4). В зависимости от клинической ситуации может быть рекомендовано отложить введение последующей дозы до получения результатов анализов содержания ванкомицина в сыворотке крови.

Для пациентов в критических состояниях с почечной недостаточностью в анамнезе начальную нагрузочную дозу (25-30 мг/кг) снижать не следует.

Дети

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

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

$$СКФ\ (мл/мин/1,73\ м^2) = (\text{рост}\ (см) \times 36,2) / \text{креатинин сыворотки крови}\ (мкмоль/л).$$

Коррекция дозы у новорожденных и детей младше 1 года проводится только врачом, имеющим опыт работы с новорожденными. *Вышеприведенная модифицированная формула Шварца не применима к детям в возрасте младше 1 года.* Ориентировочные рекомендации по дозированию у данной группы пациентов приведены в таблице:

СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Доза Ванкомицина-ТФ	Интервал между введениями
50-30	15 мг/кг	12 часов
29-10	15 мг/кг	24 часа
<10	10-15 мг/кг	Введение повторной дозы в зависимости от уровня ванкомицина в сыворотке крови*
Прерывистый гемодиализ		
Перитонеальный диализ	15 мг/кг	Введение повторной дозы в зависимости от уровня ванкомицина в сыворотке крови*
Непрерывная заместительная почечная терапия		

*Интервал между дозами и их количество зависят от вида заместительной почечной терапии и должны рассчитываться с учетом уровня ванкомицина в сыворотке крови и остаточной функции почек. В зависимости от клинической ситуации можно не вводить следующую дозу до получения данных уровня ванкомицина в сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции печени
 Коррекция дозы не требуется.

Беременность

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

Пациенты с ожирением

Исходная доза должна быть подобрана индивидуально в соответствии с общей массой тела пациента.

Применение внутрь

Взрослые и дети старше 12 лет

Для лечения псевдомембранозного колита, вызванного *C. difficile*, Ванкомицин-ТФ назначают внутрь в дозе 125 мг каждые 6 часов в течение 10 дней в случае первого эпизода инфекции легкой или средней степени. В более тяжелых случаях и в случае возникновения осложнений доза может быть увеличена до 500 мг каждые 6 часов в течение 10 дней. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

У пациентов с множественными рецидивами можно рассмотреть возможность терапии текущего эпизода инфекции лекарственным препаратом Ванкомицин-ТФ по 125 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней, затем либо постепенно снижать дозу до 125 мг/сутки, либо применить режим пульс-терапии, т.е. по 125-500 мг/сутки каждые 2-3 дня в течение не менее 3-х недель.

Новорожденные и дети младше 12 лет

Рекомендуемая доза Ванкомицина-ТФ составляет 10 мг/кг перорально каждые 6 часов в течение 10 дней. Максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

Длительность лечения инфекций, вызванных *C. difficile*, препаратом Ванкомицин-ТФ определяется в зависимости от течения заболевания у каждого конкретного пациента. По возможности необходимо прекратить применение антибактериальных препаратов, предположительно вызвавших *C. difficile*-ассоциированные инфекции. Необходимо обеспечить адекватное восполнение жидкостей и электролитов.

Мониторинг концентраций ванкомицина в сыворотке крови

Частота измерения концентрации ванкомицина в сыворотке крови зависит от клинической ситуации и реакции на лечение и может варьироваться, начиная от ежедневного анализа у гемодинамически неустойчивых пациентов, до, минимум, 1 анализа в неделю у стабильных пациентов, демонстрирующих соответствующую реакцию на лечение. У пациентов с нормальной

функцией почек следует определить концентрацию ванкомицина в сыворотке на 2-й день лечения непосредственно перед введением последующей дозы.

У пациентов, проходящих процедуру гемодиализа, концентрация ванкомицина в сыворотке крови должна быть измерена до начала сеанса гемодиализа.

Следует проводить мониторинг концентрации ванкомицина в сыворотке крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника после применения внутрь препарата Ванкомицин-ТФ (см. подраздел 4.4).

Терапевтические (минимальные) уровни ванкомицина в крови должны составлять от 10 до 20 мг/л в зависимости от локализации инфекции и чувствительности патогена. Для чувствительных микроорганизмов с минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) ≥ 1 мг/л рекомендуемые поддерживаемые значения концентрации ванкомицина составляют 15-20 мг/л (см. подразделы 4.4 и 5.1).

Возможно применение модельных методов прогнозирования индивидуального дозирования для достижения адекватного показателя AUC. Модельный подход может использоваться как для вычисления индивидуальной начальной дозы, так и для коррекции дозы (см. подраздел 5.1).

Способ применения

Ванкомицин-ТФ нельзя вводить внутримышечно и внутривенно болюсно!

Внутривенное применение

Внутривенно ванкомицин обычно вводят в виде прерывистой инфузии. Рекомендации по дозированию, представленные в данном подразделе, соответствуют данному типу введения.

Внутривенно Ванкомицин-ТФ вводят в виде инфузий медленно в течение не менее 60 минут или со скоростью не более 10 мг/мин (в зависимости от того, что дольше). При этом доза Ванкомицина-ТФ должна быть разведена в достаточном количестве растворителя (не менее 100 мл на 500 мг или не менее 200 мл на 1000 мг).

У пациентов с ограниченным введением жидкости может применяться раствор с концентрацией 500 мг/50 мл или 1000 мг/100 мл. В данном случае увеличивается риск возникновения нежелательных реакций, связанных с инфузией.

Непрерывную инфузию ванкомицина можно рассмотреть, например, у пациентов с нестабильным клиренсом ванкомицина.

Инструкции по приготовлению восстановленного раствора препарата перед применением см. в подразделе 6.6.

Применение внутрь

Используется содержимое флаконов для парентерального применения.

Для приготовления раствора для приема внутрь сначала получают восстановленный раствор (см. подраздел 6.6), а затем переносят соответствующее количество раствора (в зависимости от рекомендуемой дозы) в стакан, содержащий 30 мл питьевой воды комнатной температуры. Приготовленный раствор может назначаться для самостоятельного приема внутрь или вводиться пациенту через зонд (см. подраздел 6.6). Для улучшения вкуса раствора могут быть использованы пищевые сиропы.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ванкомицину;
- ранее диагностированная потеря слуха.

Ванкомицин-ТФ нельзя вводить внутривенно болюсно и внутримышечно из-за риска развития некроза в месте введения!

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

При применении ванкомицина возможны серьезные реакции гиперчувствительности, иногда с летальным исходом (см. подразделы 4.3 и 4.8). В случае возникновения реакции гиперчувствительности применение препарата Ванкомицин-ТФ необходимо немедленно прекратить и предпринять соответствующие экстренные меры.

У пациентов, получающих ванкомицин в течение длительного периода времени или одновременно с другими лекарственными препаратами, которые могут вызывать нейтропению или агранулоцитоз, следует регулярно контролировать уровень лейкоцитов в крови. Всем пациентам, получающим Ванкомицин-ТФ, необходимо периодически контролировать анализ крови, анализ мочи, показатели функции печени и почек.

Ванкомицин-ТФ следует использовать с осторожностью у пациентов с аллергическими реакциями на тейкопланин, поскольку возможны реакции перекрестной аллергии, включая анафилактический шок.

Антибактериальная активность

Спектр антибактериальной активности ванкомицина ограничен грамположительными микроорганизмами. Поэтому препарат не подходит для использования в качестве монотерапии для лечения некоторых видов инфекций до установления вида патогена и его восприимчивости, за исключением случаев, когда существует высокая вероятность, что ванкомицин подойдет для лечения инфекций, вызванных предполагаемыми возбудителями.

При назначении Ванкомицина-ТФ необходимо учитывать бактериальный спектр чувствительности, профиль безопасности и пригодность стандартной антибактериальной терапии для лечения каждого конкретного пациента.

Ототоксичность

Сообщалось о случаях возникновения временной или постоянной потери слуха (см. подраздел 4.8) у пациентов с предшествующей глухотой, которые получали высокие дозы ванкомицина внутривенно или сопутствующее лечение другими ототоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды. Также следует избегать применения Ванкомицина-ТФ у пациентов с потерей слуха в анамнезе. Глухоте может предшествовать ощущение постоянного шума в ушах. Опыт применения других антибиотиков показывает, что глухота может прогрессировать, несмотря на прекращение лечения. Чтобы снизить риск ототоксичности, необходимо периодически контролировать уровень ванкомицина в крови и тестировать слуховую функцию.

Пожилые пациенты особенно подвержены риску потери слуха. Во время и после лечения ванкомицином у пожилых пациентов необходимо периодически контролировать вестибулярную и слуховую функции. Следует избегать одновременного или последовательного применения других ототоксичных лекарственных препаратов.

Реакции, связанные с инфузией

Болюсное введение в течение нескольких минут может спровоцировать резкую гипотензию (включая шок и, в редких случаях, остановку сердца), гистаминоподобные реакции и макулопапулезную или эритематозную сыпь (синдром «красного человека» или синдром «красной шеи»). Ванкомицин-ТФ следует медленно вводить в виде раствора с концентрацией от 2,5 до 5,0 мг/мл со скоростью не более 10 мг/мин в течение не менее 60 минут, чтобы избежать быстрых инфузионных реакций. Прекращение инфузии обычно приводит к быстрому нивелированию этих реакций.

Частота инфузионных реакций (гипотония, гиперемия, эритема, крапивница и зуд) увеличивается при одновременном введении анестетиков (см. подраздел 4.5). Данный эффект может быть уменьшен путем введения Ванкомицина-ТФ инфузионно в течение не менее 60 минут перед анестезией.

Тяжелые кожные нежелательные реакции

Были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса – Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), которые могут быть опасными для жизни или смертельными, в период лечения ванкомицином (см. подраздел 4.8). Большинство этих реакций возникали в течение от нескольких дней и до восьми недель после начала лечения ванкомицином.

Во время назначения препарата пациентам следует сообщать о признаках и симптомах заболелания и внимательно следить за кожными реакциями. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, ванкомицин следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение. Если у пациента развились тяжелые кожные нежелательные реакции при применении ванкомицина, лечение ванкомицином не должно возобновляться ни в коем случае.

Реакции в месте введения лекарственного препарата

При внутривенном введении Ванкомицина-ТФ может возникнуть боль или тромбоз, которые иногда являются тяжелыми. Частота возникновения и тяжесть тромбозов может быть уменьшена за счет медленного введения разведенного раствора (см. подраздел 4.2) и чередования мест введения лекарственного препарата.

Эффективность и безопасность ванкомицина не установлена для интратекального, интраокулярного и интравентрикулярного путей введения.

Ванкомицин-ТФ нельзя вводить внутривенно болюсно и внутримышечно из-за риска развития некроза в месте введения!

Нефротоксичность

Ванкомицин следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, включая анурию, так как возможность развития токсических эффектов значительно выше при наличии длительно высоких концентраций препарата в крови. Риск токсичности повышается при высоких концентрациях в крови или длительной терапии.

Регулярный контроль уровня ванкомицина в крови показан при терапии высокими дозами и длительном применении, особенно у пациентов с нарушением функции почек или нарушением слуха, а также у пациентов с одновременным введением нефротоксических или ототоксических веществ соответственно (см. подразделы 4.2 и 4.5).

Заболевания глаз

Ванкомицин не разрешен для внутрикамерного или интравитреального применения, включая профилактику эндофтальмита.

Геморрагический окклюзионный васкулит сетчатки (ГОВС), включая постоянную потерю зрения, наблюдался в отдельных случаях после внутрикамерного или интравитреального применения ванкомицина во время или после операции по удалению катаракты.

Применение у детей

Текущие рекомендации по внутривенному дозированию для детей, особенно в возрасте до 12 лет, могут привести к субтерапевтическим уровням ванкомицина у значительного количества пациентов педиатрической популяции. Безопасность увеличения дозы ванкомицина у детей не была должным образом установлена. Применение доз, превышающих 60 мг/кг/день, не может быть рекомендовано.

Ванкомицин-ТФ с особой осторожностью следует использовать у недоношенных новорожденных и грудных детей из-за почечной незрелости и возможного повышения концентрации ванкомицина в сыворотке крови. У данной группы пациентов следует постоянно контролировать концентрацию ванкомицина в крови. Одновременное введение Ванкомицина-ТФ и анестетиков может сопровождаться эритемой и гистаминоподобной гиперемией у детей. Совместное применение с нефротоксичными препаратами, такими как аминогликозидные анти-

биотики, нестероидные противовоспалительные препараты (например, ибупрофен для закрытия артериального протока) или амфотерицин В, связано с повышенным риском нефротоксичности (см. подраздел 4.5). Рекомендуется более частый мониторинг концентрации ванкомицина в сыворотке крови, а также мониторинг почечной функции.

Применение у пациентов пожилого возраста

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

Взаимодействие с анестетиками

Ванкомицин может усиливать угнетение функции миокарда, индуцированное анестетиками. Во время анестезии дозы должны быть хорошо разведены и вводиться медленно при тщательном мониторинге функции сердца. Изменение положения тела следует отложить до тех пор, пока инфузия не будет завершена (см. подраздел 4.5).

Псевдомембранозный энтероколит

В случае тяжелой персистирующей диареи необходимо учитывать возможность развития псевдомембранозного энтероколита, который может угрожать жизни (см. подраздел 4.8). Не следует применять противодиарейные препараты.

Суперинфекция

Длительное применение ванкомицина может привести к увеличению количества нечувствительных микроорганизмов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентом. Если суперинфекция возникает во время терапии, должны быть приняты соответствующие меры.

Пероральное применение

Применение Ванкомицина-ТФ в виде инфузии не эффективно при лечении инфекции, вызванной *Clostridium difficile*. Ванкомицин-ТФ можно назначать перорально только для лечения псевдомембранозного колита, вызванного *C. difficile*.

Проведение специфических тестов на колонизацию или токсин *C. difficile* не рекомендуется у детей до 1 года из-за частой бессимптомной колонизации, за исключением детей с выраженной диареей при наличии факторов риска копростаз (болезнь Гиршпрунга, оперированная атрезия заднего прохода или другие тяжелые нарушения моторики). Во всех случаях необходимо проводить поиск альтернативной этиологии. Этиологический диагноз энтероколита, вызванного *C. difficile*, требует подтверждения.

Усиление системной абсорбции

У пациентов с воспалительными нарушениями слизистой оболочки кишечника или с псевдомембранозным колитом, индуцированным *C. difficile*, возможно усиление системной абсорбции ванкомицина. Поэтому существует риск развития нежелательных реакций, связанных с парентеральным применением ванкомицина, особенно при сопутствующей почечной недостаточности. Чем более выражена почечная недостаточность, тем выше риск развития нежелательных реакций, связанных с парентеральным введением ванкомицина. Следует проводить мониторинг концентраций ванкомицина в сыворотке крови пациентов с воспалительными нарушениями слизистой оболочки кишечника.

Нефротоксичность

При лечении пациентов с почечной дисфункцией или пациентов, получающих сопутствующую терапию аминогликозидами или другими нефротоксичными лекарственными препаратами, следует проводить мониторинг функции почек.

Ототоксичность

Для минимизации риска ототоксичности у пациентов с изменениями слуха или тех, кто получает сопутствующую терапию ототоксичными лекарственными препаратами, такими как аминогликозиды, рекомендуется контролировать слуховую функцию.

Взаимодействие с антиперистальтическими лекарственными препаратами и ингибиторами протонной помпы

Следует избегать использования лекарственных препаратов, угнетающих перистальтику кишечника, а применение ингибитора протонной помпы следует пересмотреть.

Развитие резистентности

Применение ванкомицина внутрь увеличивает вероятность появления ванкомицин-резистентных популяций энтерококков в желудочно-кишечном тракте. Поэтому применять Ванкомицин-ТФ внутрь рекомендуется с осторожностью.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении ванкомицина и лекарственных препаратов для анестезии отмечались эритема, гистаминаподобная гиперемия и анафилактоидные реакции (см. подраздел 4.4).

Сообщалось, что частота инфузионных реакций увеличивается при одновременном введении анестетиков. Введение ванкомицина в виде 60-минутной инфузии перед индукцией анестезии может снизить вероятность возникновения инфузионных реакций. При необходимости введения во время анестезии концентрация ванкомицина в растворе не должна превышать 5 мг/мл; раствор необходимо вводить медленно при тщательном мониторинге функции сердца. Не следует изменять положение тела пациента до завершения инфузии.

Одновременное или последовательное, системное или местное применение других потенциально ототоксичных, нейротоксичных или нефротоксичных лекарственных препаратов (аминогликозиды, цисплатин, амфотерицин В, бацитрацин, полимиксин В, пиперациллин/тазобактам, колистин, виомицин, петлевые диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты) может усиливать нефротоксичность и/или ототоксичность ванкомицина; при необходимости такого применения требуется особая осторожность и тщательный мониторинг проявлений токсичности (см. подраздел 4.4).

При применении *внутри* Ванкомицина-ТФ следует рассмотреть возможность отмены ингибиторов протонной помпы и препаратов, ингибирующих перистальтику кишечника, в соответствии с рекомендациями по лечению *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В тератологических исследованиях применения у крыс и кроликов доз, в 5 раз и 3 раза превышающих человеческую дозу соответственно, признаков токсического воздействия ванкомицина на плод не установлено. В контролируемом клиническом исследовании потенциальные ото- и нефротоксические эффекты ванкомицина гидрохлорида у детей оценивались при назначении препарата беременным женщинам при серьезных стафилококковых инфекциях. Ванкомицина гидрохлорид был обнаружен в пуповинной крови, но нейросенсорной тугоухости или нефротоксичности, связанных с ванкомицином, выявлено не было. Один младенец, чья мать получала ванкомицин в третьем триместре, страдал проводящей потерей слуха, которая не была связана с ванкомицином. Поскольку ванкомицин вводили только во 2 и 3 триместрах, неизвестно, оказывал ли он токсическое влияние на плод. Применение Ванкомицина-ТФ во время беременности возможно только по жизненным показаниям в случае, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует тщательно контролировать уровень ванкомицина в крови, чтобы минимизировать риск токсичности для

плода. Однако сообщалось, что для достижения терапевтических концентраций в сыворотке крови у беременных пациенток требуются значительно увеличенные дозы ванкомицина.

Кормление грудью

Ванкомицина гидрохлорид экскретируется в грудное молоко. Всасывание значительного количества ванкомицина из желудочно-кишечного тракта ребенка маловероятно. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при назначении ванкомицина кормящей женщине.

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

Ванкомицин не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее частыми нежелательными реакциями, связанными со слишком быстрой внутривенной инфузией ванкомицина, являются флебит, псевдоаллергические реакции и приливы крови к верхней части тела (синдром «красной шеи»).

При применении 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, возникающие при парентеральном введении ванкомицина.

В связи с лечением ванкомицином были зарегистрированы тяжелые кожные нежелательные реакции, включая синдром Стивенса – Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. подраздел 4.4).

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Частота нежелательных реакций определена в соответствии со следующими критериями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – обратимая нейтропения, агранулоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нечасто – временная или постоянная потеря слуха; редко – вертиго, шум в ушах, головокружение.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – остановка сердца.

Нарушения со стороны сосудов: часто – снижение артериального давления; редко – васкулит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка, стридор.

Нарушения желудочно-кишечного тракта: редко – тошнота; очень редко – псевдомембранозный энтероколит; частота неизвестна – рвота, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – синдром «красного человека», экзантема, воспаление слизистой оболочки, зуд, крапивница; очень редко – эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса – Джонсона, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз, токсический эпидермальный некролиз (ТЭН); частота неизвестна – эозинофилия и системные симптомы (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – почечная недостаточность, проявляющаяся в основном увеличением 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, тремор, боль и спазм мышц грудной клетки и спины.

Описание отдельных нежелательных реакций

Обратимая нейтропения обычно начинается через неделю или более после начала внутривенной терапии или после общей дозы более 25 г.

В результате быстрого введения препарата могут отмечаться постинфузионные реакции: анафилактикоидные и анафилактические реакции, включая бронхообструктивный синдром. После прекращения инфузии подобные реакции обычно исчезают за период от 20 минут до 2 часов. Ванкомицин-ТФ следует вводить медленно (см. подразделы 4.2 и 4.4). Возможно развитие некроза после внутримышечной инъекции.

Звон в ушах, который может предшествовать потере слуха, следует рассматривать как симптом, указывающий на необходимость прекращения терапии ванкомицином.

Ототоксичность в основном регистрировалась у пациентов, получавших высокие дозы, или у пациентов с сопутствующим применением других ототоксичных лекарственных препаратов, таких как аминогликозиды, или у пациентов со снижением функции почек или слуха в анамнезе.

Дети

Профиль безопасности у детей, как правило, соответствует профилю безопасности взрослых. Нефротоксичность была описана у детей обычно в связи с одновременным приемом других нефротоксичных препаратов, таких как аминогликозиды.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях:

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Тел.: +375(17) 242 00 29

Факс: +375(17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Казахстан

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

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Тел.: +7 (7172) 235-135

Эл. почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Армения

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

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Тел.: (+374 60) 830073, (+374 10) 230896, 231682

Эл. почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: +996 (312) 21-05-08

Эл. почта: vigilance@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

В случае передозировки рекомендуется поддерживающая терапия с поддержанием клубочковой фильтрации. Ванкомицин плохо удаляется из крови гемодиализом или перитонеальным диализом. Сообщалось об ограниченной пользе гемоперфузии с амберлитовой смолой XAD-4.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Антибиотики гликопептидной структуры.

Код АТХ: J01XA01.

Механизм действия

Ванкомицин представляет собой трициклический антибиотик группы гликопептидов, который ингибирует синтез клеточной стенки чувствительных бактерий путем высокоаффинного связывания с D-аланил-D-аланиновыми остатками предшественников клеточной стенки, бактерицидно действует на делящиеся микроорганизмы, а также снижает проницаемость клеточной мембраны и тормозит синтез РНК.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая (ФК/ФД) зависимость

Ванкомицин проявляет независимую от концентрации активность. Основным ФК/ФД параметром, определяющим эффективность антибиотика, является соотношение между площадью под фармакокинетической кривой (AUC) и минимальной ингибирующей концентрацией (МИК) ванкомицина для целевого возбудителя. На основании данных исследований *in vitro*, данных о применении ванкомицина у животных и ограниченных данных о его применении у человека соотношение AUC/МИК, равное 400, было установлено как целевое соотношение ФК/ФД параметров для достижения клинической эффективности ванкомицина. Для достижения целевой МИК $\geq 1,0$ мг/л требуется дозирование в верхнем диапазоне и достижение высокой концентрации в сыворотке крови (15-20 мг/л) (см. подраздел 4.2).

Механизм резистентности

Регистрация и стандартизация
КОНТРОЛЬНЫЙ ЭКЗЕМПЛЯР

Приобретенная резистентность к гликопептидам наиболее характерна для энтерококков и обусловлена на использовании комплексов Van-генов, которые модифицируют D-аланил-D-аланиновую мишень до плохо связывающих ванкомицин D-аланил-D-лактата или D-аланил-D-серина. В некоторых странах наблюдаются растущие случаи резистентности, в частности для энтерококков. Особенно опасны мультирезистентные штаммы *Enterococcus faecium*.

Van-гены редко встречаются у *Staphylococcus aureus*, у которых изменения в структуре клеточной стенки приводят к «промежуточной» восприимчивости, которая чаще всего гетерогенна. Сообщалось также о метициллин-резистентных штаммах стафилококка с пониженной восприимчивостью к ванкомицину. Сниженная восприимчивость или резистентность к ванкомицину у *Staphylococcus* недостаточно изучена.

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

Синергическое действие

Комбинация ванкомицина с аминогликозидами обладает синергизмом в отношении многих штаммов *Staphylococcus aureus*, неэнтерококковых стрептококков группы D, энтерококков и стрептококков группы Viridans. Комбинация ванкомицина с цефалоспорином оказывает синергическое действие на некоторые резистентные к оксациллину штаммы *Staphylococcus epidermidis*. Комбинация ванкомицина с рифампицином также оказывает синергическое действие на *Staphylococcus epidermidis* и частичный синергический эффект против некоторых штаммов *Staphylococcus aureus*.

Поскольку ванкомицин в комбинации с цефалоспорином может оказывать антагонистическое действие на некоторые штаммы *Staphylococcus epidermidis*, а в сочетании с рифампицином – на некоторые штаммы *Staphylococcus aureus*, целесообразным является предварительный анализ на синергизм.

Необходимо получить образцы бактериальных культур, чтобы выделить и идентифицировать возбудителей и определить их чувствительность к ванкомицину.

Пограничные концентрации

Ванкомицин активен в отношении грамположительных бактерий, таких как стафилококки, стрептококки, энтерококки, пневмококки и клостридии. Грамотрицательные бактерии резистентны к ванкомицину.

Распространенность приобретенной резистентности отдельных видов может варьироваться в разных географических регионах и в разное время, поэтому рекомендуется иметь локальную информацию по резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Если структура местной резистентности такова, что применение конкретного лекарственного препарата, по крайней мере, при некоторых типах инфекции, вызывает сомнения, следует обратиться за консультацией к эксперту.

Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST) установлены пограничные МИК ванкомицина для определения чувствительных и резистентных патогенов.

Пограничные значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК)^a

Микроорганизмы	Чувствительность, мг/л	Резистентность, мг/л
<i>Staphylococcus aureus</i> ^b	≤ 2	> 2

^a EUCAST, версия 15.0 от 01.01.2025 г., www.eucast.org

^b *S. aureus* при МИК ванкомицина 2 мг/л находится на границе распределения дикого типа, и может наблюдаться нарушение клинического ответа.

Микроорганизмы	Чувствительность, мг/л	Резистентность, мг/л
Коагулазонегативные стафилококки ^b	≤ 4	> 4
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4	> 4
<i>Streptococcus</i> групп A, B, C, G	≤ 2	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2	> 2
Грамположительные анаэробы	≤ 2	> 2

Ванкомицин активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки, *Streptococcus* spp., *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp.; анаэробные микроорганизмы: *Eubacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., за исключением *Clostridium innocuum*.

Микроорганизмы, которые могут приобретать резистентность: *Enterococcus faecium*.

Виды с природной резистентностью:

Резистентны* к ванкомицину все грамотрицательные бактерии, а также грамположительные аэробные микроорганизмы: *Erysipelothrix rhusiopathiae*, гетероферментативные *Lactobacillus* spp., *Leuconostoc* spp., *Pediococcus* spp.; анаэробные микроорганизмы: *Clostridium innocuum*.

*Возникновение резистентности к ванкомицину отличается в разных больницах, поэтому следует обратиться в местную микробиологическую лабораторию для получения соответствующей местной информации.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Для лечения системных инфекций ванкомицин вводят внутривенно.

При нормальной функции почек инфузия многократных доз по 1 г ванкомицина (15 мг/кг) в течение 60 минут дает приблизительные средние концентрации в плазме 50-60 мг/л немедленно, 20-25 мг/л в течение 2 часов и 5-10 мг/л в течение 11 часов после инфузии. Плазменные концентрации после многократного введения аналогичны концентрациям, достигаемым после однократного введения.

При применении внутрь ванкомицин обычно не всасывается. Однако всасывание может наблюдаться после применения внутрь у пациентов с (псевдомембранозным) колитом. Это может привести к накоплению ванкомицина у пациентов с сопутствующей почечной недостаточностью.

Распределение

Объем распределения ванкомицина составляет около 60 л/1,73 м² поверхности тела. Сывороточные концентрации ванкомицина составляют от 10 мг/л до 100 мг/л. Связывание с белками плазмы составляет 30-55%.

Ванкомицин легко проникает через плаценту в пуповинную кровь. При отсутствии воспаления мозговых оболочек ванкомицин практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Ванкомицин практически не метаболизируется. После парентерального введения он выводится почти полностью в виде микробиологически активного вещества (около 75-90% в течение 24 часов) путем гломерулярной фильтрации через почки.

Элиминация

Период полувыведения ванкомицина составляет от 4 до 6 часов у взрослых пациентов с нормальной функцией почек и от 2,2 до 3 часов у детей. Плазменный клиренс составляет около

0,058 л/кг/ч, почечный клиренс – около 0,048 л/кг/ч. В первые 24 часа приблизительно 80% введенной дозы ванкомицина выводится с мочой путем гломерулярной фильтрации. При почечной дисфункции выделение ванкомицина замедляется. У пациентов с удаленной почкой период полувыведения ванкомицина составляет 7,5 суток. В случае адъювантной терапии из-за риска ототоксичности необходимо проводить мониторинг плазменных концентраций ванкомицина.

Выделение с желчью незначительное (менее 5% от дозы).

Хотя ванкомицин неэффективно удаляется гемодиализом или перитонеальным диализом, сообщалось об увеличении клиренса ванкомицина при гемоперфузии и гемофильтрации.

После применения внутрь только часть вводимой дозы обнаруживается в моче. Высокие концентрации ванкомицина обнаруживаются в кале (>3100 мг/кг при дозе 2 г/день).

Линейность (нелинейность)

Концентрация ванкомицина обычно увеличивается пропорционально увеличению дозы. Плазменные концентрации при введении нескольких доз аналогичны плазменным концентрациям после введения однократной дозы.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Почечная недостаточность

Ванкомицин выводится в первую очередь путем клубочковой фильтрации. У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения ванкомицина увеличивается, а общий клиренс снижается. Оптимальная доза должна быть рассчитана в соответствии с рекомендациями по дозированию, представленными в подразделе 4.2.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью фармакокинетика ванкомицина не изменяется.

Беременность

Для достижения терапевтических концентраций в сыворотке крови у беременных женщин может потребоваться значительное увеличение дозы (см. подраздел 4.6).

Пациенты с избыточной массой тела

У пациентов с избыточной массой тела распределение ванкомицина может быть изменено из-за увеличения объема распределения. Почечный клиренс и процент связывания с белками плазмы также могут отклоняться. У данной группы пациентов была зафиксирована повышенная концентрация ванкомицина в сыворотке крови по сравнению с взрослыми здоровыми пациентами мужского пола (см. подраздел 4.2).

Дети

Фармакокинетика ванкомицина демонстрирует широкую индивидуальную вариабельность у доношенных и недоношенных новорожденных. После внутривенного введения новорожденным объемом распределения ванкомицина, как и у взрослых, варьируется от 0,38 до 0,97 л/кг, тогда как клиренс составляет от 0,63 до 1,4 мл/кг/мин. Период полувыведения варьируется от 3,5 до 10 часов, что свидетельствует о более низких значениях клиренса у новорожденных. У младенцев и детей старшего возраста объем распределения составляет 0,26-1,05 л/кг, а клиренс колеблется между 0,33-1,87 мл/кг/мин.

5.3. Данные доклинической безопасности

Долгосрочных исследований по оценке канцерогенного потенциала у животных не проводилось. В стандартных лабораторных исследованиях мутагенный потенциал ванкомицина выявлен не был. Итоговых исследований влияния на фертильность не проводилось.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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

Известно, что смеси растворов ванкомицина и бета-лактамовых антибиотиков физически несовместимы. Вероятность выпадения осадка возрастает с увеличением концентрации ванкомицина. Рекомендуется тщательно промывать внутривенные линии между введением этих антибиотиков. Также рекомендуется разбавлять растворы ванкомицина до 5 мг/мл или менее. Хотя интравитреальная инъекция не является утвержденным путем введения ванкомицина, сообщалось о преципитации после интравитреальной инъекции ванкомицина и цефтазидина при эндофтальмите с использованием разных шприцов и игл. Осадок растворяется постепенно, с полной очисткой стекловидной полости в течение двух месяцев и с улучшением остроты зрения.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Восстановленный/разведенный раствор сохраняет свою физическую и химическую стабильность в течение 24 часов при температуре 2–8 °C.

С микробиологической точки зрения лекарственный препарат следует применять непосредственно после разведения, иначе ответственность за время и условия хранения в процессе применения возлагается на потребителя.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °C).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

500 мг во флаконе для инъекций из литого бесцветного стекла III гидролитического класса объемом 10 мл или 1000 мг во флаконе для инъекций из литого бесцветного стекла III гидролитического класса объемом 20 мл. Флаконы укупоривают пробками из бромбутиловой резины и обкатывают колпачками алюминиевыми с пластмассовой крышечкой с маркировкой «FLIP OFF» или без маркировки.

По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) в пачке.

По 36 флаконов с дозировкой 500 мг или по 25 флаконов с дозировкой 1000 мг вместе с инструкциями по медицинскому применению (листочками-вкладышами) в коробке (упаковка для стационаров).

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

Приготовление раствора для инфузии

При приготовлении растворов Ванкомицина-ТФ следует соблюдать стандартные правила асептики.

Для получения восстановленного раствора во флакон Ванкомицин-ТФ добавляют необходимый объем воды для инъекций, чтобы получить раствор с концентрацией 50 мг/мл (10 мл – во флакон дозировкой 500 мг, 20 мл – во флакон дозировкой 1000 мг).

Внешний вид восстановленного раствора – прозрачный бесцветный раствор.

Срок хранения восстановленного раствора см. в подразделе 6.3.

Восстановленные растворы подлежат дальнейшему разведению в 100 мл (для дозы 500 мг) или в 200 мл (для дозы 1000 мг) растворителя до концентрации не более 5 мг/мл. В качестве растворителей можно использовать 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций или 5% раствор глюкозы для инъекций.

Внешний вид разведенного раствора – прозрачный бесцветный раствор.

Срок хранения разведенного для инфузии раствора см. в подразделе 6.3.

Приготовление раствора для приема внутрь

Используется содержимое флаконов для парентерального применения.

Для приготовления раствора для приема внутрь сначала получают восстановленный раствор, как описано в разделе «Приготовление раствора для инфузий», а затем переносят соответствующее количество раствора (в зависимости от рекомендуемой дозы) в стакан, содержащий 30 мл питьевой воды комнатной температуры.

Раствор следует использовать немедленно после приготовления.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

СООО «ТрайплФарм»

223141, Минская обл., г. Логойск, ул. Минская, д. 2Б

Тел./факс: (+375) 1774 43 181

Адрес электронной почты: triplepharm@gmail.com, gvp.triplepharm@gmail.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

СООО «ТрайплФарм»

223141, Минская обл., г. Логойск, ул. Минская, д. 2Б

Тел./факс: (+375) 1774 43 181

Адрес электронной почты: triplepharm@gmail.com, gvp.triplepharm@gmail.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ванкомицин-ТФ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://rceth.by>.