

РОССИЙСКИЕ АНТИБИОТИКИ-гликопептиды

ВАНКОРУС® (ванкомицин)

лиофилизат для приготовления раствора для в/в инфузий



 **СИНТЕЗ**
www.kurgansintez.ru

Ванкомицин: десятилетия верной службы – спасает жизнь тяжелых больных

Современные проблемы антибиотикорезистентности в стационаре

- *Стафилококки*
Резистентность к метициллину (оксациллину) - MRSA
- *Enterobacteriaceae*
Резистентность к цефалоспорином III – БЛРС
- *Pseudomonas aeruginosa*
Полирезистентность
- *Основной механизм микробной резистентности к β-лактамам – выработка ферментов β-лактамаз. Ванкомицин ими не разрушается*

Ванкомицин - спектр действия

- *S. aureus* (включая MRSA)
- Коагулазо-негативные стафилококки – КНС (включая MRSE)
- Стрептококки (группы А, В, С, D, G)
- *Clostridium* spp.
- *Actinomyces* spp.
- *Listeria* spp.
- *Corynebacterium* spp.
- *Bacillus* spp.

*Основная цель применения ванкомицина –
подавление роста стафилококков и энтерококков,
устойчивых к другим антибиотикам*

Стафилококки

■ *S. aureus*

- Раневые инфекции
- Инфекции КМТ
- Пневмония
- Эндокардит
- Остеомиелит
- Инфекции МВП, ЦНС

■ *S. epidermidis* (КНС)

- Инфекции катетеров и протезных устройств (биопленки)
- Бактериемия у иммунокомпрометированных больных
- Эндокардит
- Остеомиелит
- Инфекции МВП

Стафилококки делятся на:

оксациллин (метициллин)чувствительные (OSSA, MSSA) и оксациллин (метициллин) резистентные (ORSA, MRSA)

OSSA (MSSA)

- 60-70% всех штаммов стафилококка
- Устойчивы к бензилпенициллину, аминопенициллинам (ампициллин, амоксициллин)
- Чувствительны к оксациллину, другим β -лактамам (защищенные пенициллины, цефалоспорины 1-2, карбапенемы)

*В отношении их применять ванкомицин
обычно нет необходимости*

ORSA (MRSA)

- 30-40% всех штаммов стафилококка
- Наибольшая встречаемость: ОРИТ, ожоговые, ортопедические отделения
- Устойчивы ко всем β -лактамам
- Обычно – ассоциированная устойчивость к макролидам, линкосамидам
- Чувствительны к гликопептидам (ванкомицин), оксазолидинонам

В отношении их ванкомицин обычно – препарат выбора

**ORSA (MRSA) –
угроза больному,
финансовое бремя для больницы**

- Выше летальность, риск осложнений
- Большая длительность госпитализации
- Необходимость дополнительных мер инфекционного контроля
- Возможность колонизации персонала

Инфекции, вызванные КНС (эпидермальный стафилококк)

1. В основном - госпитальные
2. Более 80% инфекций устойчивы к бета-лактамам и , как минимум, трем другим антибиотикам (полирезистентность)
3. Частая причина инфекций катетеров и протезных устройств
4. Постепенное прогрессирование инфекции
5. Необходима АБ-терапия + удаление устройства

Коагулазонегативные стафилококки (КНС) обычно чувствительны к ванкомицину.

Предотвращаются повторные эпизоды инфекций, связанные с образованием биопленок

Биопленки

- Колонии микроорганизмов, образующиеся на катетерах, протезах, слизистых оболочках и т.п.
- Общая основа – выделяемый микробами гликокаликс
- У микробов в составе биопленки снижен метаболизм, потребление питательных веществ
- **Снижена доступность и эффективность антибиотиков**

За счет размножения в отдельных участках (или отрыва) микробы поступают в кровоток (планктонная форма) и являются причиной рецидивов инфекции

Энтерококки

- *S. faecalis*, *S. faecium*
- У здоровых людей – комменсалы
- Этиологически значимы: тяжелые больные, нарушенный иммунитет
- Природно устойчивы к цефалоспорином
- Ряд штаммов устойчив к аминопенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам
- В России ванкомицинустойчивые штаммы не зарегистрированы (на Западе – описаны)

Ванкомицин активен в отношении устойчивых энтерококков (например, при инфекционном эндокардите (ИЭ))

Антибактериальная терапия инфекционного эндокардита (ИЭ)

- 4 – 6 недель: Оксациллин 2 г 6 раз в сутки или цефазолин 2 г 3 раза в сутки + (2 недели) гентамицин 3 мг/кг/сутки в 2-3 введения
- 4 – 6 недель: **Ванкомицин 30 мг/кг/сутки (в 2 введения)** + (2 недели) гентамицин 3 мг/кг/сутки в 2-3 введения *(подозрение на резистентные стафилококки или энтерококки)*
- При высоком риске нефротоксичности вместо ванкомицина – рифампицин (в/в 0,3 – 0,45 г 2 раза в сутки)

Эмпирическая АБТ подострого ИЭ у в/в наркоманов (З-створчатый клапан)

- 4 – 6 недель: Оксациллин 2 г 6 раз в сутки или цефазолин 2 г 3 раза в сутки + (2 недели) гентамицин 3 мг/кг/сутки в 2-3 введения (*при клинической эффективности в течение 7 дней возможен 2-недельный курс*)
- 4 – 6 недель: Ванкомицин 30 мг/кг/сутки (в 2 введения) + (2 недели) гентамицин 3 мг/кг/сутки в 2-3 введения (*подозрение на резистентные стафилококки или энтерококки, аллергия к β -лактамам*)

Ванкомицин - история

- Начало применения – 1958 г.
- Получен из ила (о. Борнео)
- Первые промышленные препараты – низкая степень очистки (аллергия, местное действие, нефротоксичность)
- Развитие технологии очистки – снижение токсичности
- *За полвека применения резистентность возросла незначительно*

Ванкомицин – механизм действия и фармакокинетика

- Блокада синтеза микробной стенки
- В основном – бактерициден
- При пероральном введении не всасывается
- Хорошо проникает в ткани (брюшная полость, перикард, клапаны эндокарда, плевра, суставы)
- Определяемые концентрации в костях, печени, селезенке
- *Выделяется почками, в них – высокая концентрация*

Ванкомицин - показания к применению

Тяжелые, угрожающие жизни инфекции, вызванные положительными микроорганизмами, резистентными к прочим антимикробным препаратам, а также у пациентов с известными аллергическими реакциями на пенициллины и цефалоспорины.

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

- Бактериальный эндокардит
- Сепсис
- Остеомиелит
- Инфекции НДП (пневмония)
- Инфекции кожи и мягких тканей
- Инфекции ЦНС

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ

- Стафилококковый энтероколит
- Псевдомембранозный колит

Ванкомицин – дозирование

- Взрослые с нормальной функцией почек:
внутривенно 0,5 – 1 г 2 раза в день; внутрь –
0,125 г через 6 часов
- При нарушенной функции почек: коррекция
дозы внутривенно в соответствии с клиренсом
креатинина
- Дети (старше 1 месяца): внутривенно 40 мг/кг,
до 1 месяца – 10-15 мг/кг

Ванкомицин – нежелательные эффекты

- Нефротоксичность, ототоксичность (опаснее – в комбинации с аминогликозидами, амфотерицином)
- Аллергические реакции (синдром «красного человека») – у препаратов первых выпусков
- Местно-раздражающее действие (тромбофлебит) - правильное разведение, чередование мест инъекций
- При быстром введении – гипотония (*вводит 0,5 - 1 г в течение часа*)
- Изредка – лейкопения, тромбоцитопения

Ванкомицин – противопоказания

- **Гиперчувствительность к ванкомицину**

Ванкорус не уступает зарубежным образцам

МПК для препарата **ВАНКОРУС[®]** (ванкомицина производства ОАО «Синтез») в отношении золотистого и эпидермального стафилококка, энтерококков, пневмококка, пиогенного стрептококка была практически равна таковой для Ванкомицина–Тева (Teva Pharmaceutical Industries Ltd)

С.В. Сидоренко, С.П. Резван, 2005 (Лаборатория мед. микробиологии и химиотерапии ГНЦА, Москва)

Содержание Ванкомицина В – не менее 93%

Ценовая конъюнктура рынка Ванкомицина в РФ

Торговое название, дозировка	Производитель, страна	Минимальная цена на рынке*, руб.
Ванкорус 0,5 г	Синтез (Россия)	140,00**
Веро-Ванкомицин 0,5 г	ЛЭНС-Фарм (Россия)	240,80
Ванкомицин-Тева 0,5 г	Teva (Израиль)	258,61
Эдицин 0,5 г	Lek (Словения)	264,94
Ванкоцин 0,5 г	Eli Lilly (Италия)	670,14
Ванкорус 1,0 г	Синтез (Россия)	275,00**
Веро-Ванкомицин 1,0 г	ЛЭНС-Фарм (Россия)	427,84
Ванкомицин-Тева 1,0 г	Teva (Израиль)	449,49
Эдицин 1,0 г	Lek (Словения)	467,80

* Цены по состоянию на 22.08.2007г.

**Оптовая цена ОАО «Синтез»

ВАНКОРУС® (ванкомицин)



**Ванкомицин:
десятилетия верной службы –
спасает жизнь тяжелых больных**