ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
04.11.2026 № 1729
Реєстраційне посвідчення
UA/21507/01/01

Заявник, країна: Нанкін Кінг-Френд Байокемікал Фармасьютікал Ко., Лтд, Китайська Народна Республіка
Nanjing King-Friend Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd, People's Republic of China

Виробник, країна: Нанкін Кінг-Френд Байокемікал Фармасьютікал Ко., Лтд., Китай
Nanjing King-Friend Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd., China

Переклад тексту інструкції про застосування лікарського засобу державною мовою, засвідчений підписом Заявника або уповноваженого ним представника

ВАНКОМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИД ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ Ф.США
(VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE FOR INJECTION USP)
порошок ліофілізований для розчину для інфузій, по 500 мг/флакон

По 500 мг порошку ліофілізованого у флаконі; по 10 флаконів у коробці.

ПЕРЕКЛАД ТЕКСТУ ІНСТРУКЦІЇ ПРО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЕРЖАВНОЮ МОВОЮ, ЗАСВІДЧЕНИЙ ПІДПИСОМ ЗАЯВНИКА АБО УПОВНОВАЖЕНОГО НИМ ПРЕДСТАВНИКА ДО РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ
№ _____ ВІД _____

ВАНКОМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИД – ванкоміцину гідрохлорид ін'єкційний, порошок, ліофілізат, для розчину
Мейтеал Фармасьютікалз, Інк.

Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США
(для внутрішньовенного застосування)

[логотип meitheal®]
Відпускається лише за рецептом

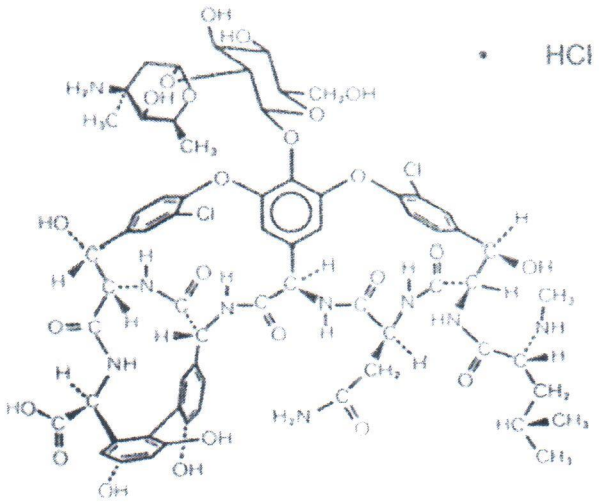
З метою зниження ризику розвитку резистентності бактерій до лікарських засобів та збереження ефективності препарату «Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США», а також інших антибактеріальних лікарських засобів, «Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США» слід застосовувати лише для лікування або профілактики інфекцій, щодо яких доведено або існує обґрунтована підозра, що вони спричинені бактеріями.

ОПИС

Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США - це ліофілізований порошок або ліофілізована маса від білого чи майже білого кольору до світло-коричневого кольору, призначені для приготування розчину для внутрішньовенної (в/в) інфузії. Препарат випускається у флаконах для одноразового застосування, кожен з яких містить кількість ванкоміцину гідрохлориду, еквівалентну 500 мг або 1 г ванкоміцину - основи. 500 мг ванкоміцину - основи еквівалентно 0,34 ммоль. Після відновлення стерильною водою для ін'єкцій до концентрації 50 мг/мл, pH розчину становить від 2,5 до 4,5. Цей препарат чутливий до дії кисню.
Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США слід вводити внутрішньовенно у вигляді розведеного розчину (див. розділ **«СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ»**), **ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПЕРЕД ЗАСТОСУВАННЯМ НЕОБХІДНЕ ПОДАЛЬШЕ РОЗВЕДЕННЯ.**

Ванкоміцин – це трициклічний глікопептидний антибіотик, отриманий з *Amycolatopsis orientalis* (раніше — *Nocardia orientalis*).
Хімічна назва ванкоміцину гідрохлориду:
[3S-[3*R*,6S*(S*),7S*,22S*,23R*,26R*,36S*,38aS*]]*-3-(2-аміно-2-оксоетил)-44-[[2-*O*-(3-аміно-2,3,6-тридеокси-3-С-метил-α-L-*ліксо*-гексопіранозил)-β-D-глюкопіранозил]окси]-10,19-дихлоро-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-тетрадекагідро-7,22,28,30,32-пентагідрокси-6-[[4-метил-2-(метиламіно)-1-оксопентил]аміно]-2,5,24,38,39-пентаоксо-22*H*-8,11:18,21-діетено-23,36-(імінометано)-13,16:31,35-диметено-1*H*,16*H*-[1,6,9] оксадіазациклогексадецино [4,5-*m*][10,2,16]-бензоксадіазациклотетракозин-26-карбонова кислота, моногідрохлорид.**

Структурна формулу ванкоміцину гідрохлориду:



$C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}\cdot HCl$
Молекулярна маса - 1485,71

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Ванкоміцину гідрохлорид погано всмоктується після перорального застосування.

У пацієнтів із нормальною функцією нирок при багаторазовому внутрішньовенному введенні 1 г ванкоміцину гідрохлориду (15 мг/кг) шляхом інфузії протягом 60 хвилин середня концентрація у плазмі крові становить приблизно 63 мкг/мл безпосередньо після завершення інфузії, приблизно 23 мкг/мл через 2 години після інфузії та приблизно 8 мкг/мл через 11 годин після завершення інфузії. При багаторазовому введенні 500 мг шляхом інфузії протягом 30 хвилин середня концентрація у плазмі крові становить приблизно 49 мкг/мл після завершення інфузії, приблизно 19 мкг/мл через 2 години після інфузії та приблизно 10 мкг/мл через 6 годин після інфузії. Концентрації у плазмі крові при багаторазовому введенні подібні до концентрацій після введення одноразової дози.

Середній період напіввиведення ванкоміцину з плазми крові у пацієнтів з нормальною функцією нирок становить від 4 до 6 годин. У перші 24 години близько 75 % введеної дози ванкоміцину гідрохлориду виводиться із сечею шляхом клубочкової фільтрації. Середній плазмовий кліренс становить близько 0,058 л/кг/год, а середній нирковий кліренс - приблизно 0,048 л/кг/год. При порушенні функції нирок виведення ванкоміцину уповільнюється. У пацієнтів з видаленою ниркою середній період напіввиведення становить 7,5 дня. Коефіцієнт розподілу становить від 0,3 до 0,43 л/кг. Немає очевидного метаболізму препарату. Близько 60 % внутрішньоперитонеальної дози ванкоміцину, що вводиться під час перитонеального діалізу, всмоктується системно протягом 6 годин. Концентрації в сироватці крові близько 10 мкг/мл досягаються після внутрішньоперитонеальної ін'єкції в дозі 30 мг/кг ванкоміцину.

Однак безпека та ефективність внутрішньоперитонеального застосування ванкоміцину не були встановлені в адекватних і добре контрольованих дослідженнях (див. розділ «ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ»).

Загальний системний та нирковий кліренс ванкоміцину може бути знижений у людей літнього віку.

Майже 55 % введеного ванкоміцину зв'язується з білками сироватки крові при концентраціях ванкоміцину у сироватці крові від 10 до 100 мкг/мл. Після внутрішньовенного введення ванкоміцину гідрохлориду інгібуюча концентрація присутня в плевральній, перикардіальній, асцитичній та синовіальній рідинах; у сечі; у рідині для перитонеального діалізу, а також у тканині придатків передсердя.

Ванкоміцин погано проникає через нормальні менінги до спинномозкової рідини; а при запаленні менінг відбувається проникнення ванкоміцину у спинномозкову рідину.

МІКРОБІОЛОГІЯ

Бактерицидна дія ванкоміцину гідрохлориду зумовлена переважно на пригніченні синтезу бактеріальної клітинної стінки бактерій. Крім того, ванкоміцину гідрохлорид змінює проникність клітинної мембрани бактерій та порушує синтез РНК. Перехресна резистентність між ванкоміцину гідрохлоридом та іншими антибіотиками відсутня. Ванкоміцину гідрохлорид не проявляє активності *in vitro* щодо грамнегативних бацил, мікобактерій або грибів.

Синергізм

Комбінація ванкоміцину гідрохлориду та аміноглікозиду чинить синергічну дію *in vitro* щодо багатьох штамів *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus bovis*, ентерококів та стрептококів групи viridans.

Встановлено, що ванкоміцину гідрохлорид ефективний, щодо більшості штамів наведених нижче, мікроорганізмів як *in vitro*, так і при клінічних інфекціях, як зазначено у розділі «ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ».

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

Дифтероїди

Ентерококи (наприклад, *Enterococcus faecalis*)

Стафілококи, включаючи *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis* (у тому числі гетерогенні метицилінорезистентні штами) *Streptococcus bovis Стрептококи* групи viridans

Наведені нижче дані отримані *in vitro*, однак їх клінічне значення невідоме.

Ванкоміцину гідрохлорид демонстрував у дослідженнях *in vitro* мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) 1 мкг/мл або менше проти більшості (≥ 90 %) наведених нижче штамів стрептококів та МІК 4 мкг/мл або менше щодо більшості (≥ 90 %) штамів інших наведених мікроорганізмів. Однак безпека та ефективність застосування ванкоміцину гідрохлориду при лікуванні клінічних інфекцій, викликаних цими мікроорганізмами, не були встановлені у належних та добре контрольованих клінічних дослідженнях.

Аеробні грампозитивні мікроорганізми

Listeria monocytogenes

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pneumoniae (у тому числі пеніцилінорезистентні штами)

Streptococcus agalactiae

Анаеробні грампозитивні мікроорганізми

Actinomyces spp.

Lactobacillus spp.

Визначення чутливості

Для отримання конкретної інформації щодо критеріїв інтерпретації результатів визначення чутливості, відповідних методів дослідження та стандартів контролю якості, визнаних FDA для цього лікарського засобу, див.:

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій показаний для лікування серйозних або тяжких інфекцій, спричинених чутливими штамами метицилінрезистентних (β-лактамрезистентних антибіотиків) стафілококів.

Препарат показаний пацієнтам з алергією на пеніцилін; пацієнтам, які не можуть отримувати інші лікарські засоби, включаючи пеніциліни або цефалоспорини, в тому числі коли застосування інших засобів, включаючи пеніциліни або цефалоспорини виявилося неефективним.

Для лікування інфекцій, спричинених чутливими до ванкоміцину гідрохлориду мікроорганізмами, резистентними до інших протимікробних лікарських засобів. Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій показаний для початкової терапії при підозрі на інфекцію,

спричинену метицилінрезистентними стафілококами; однак після отримання даних щодо чутливості мікроорганізмів терапію слід відповідним чином скоригувати.
Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій ефективний при лікуванні стафілококового ендокардиту. Його ефективність також підтверджена при інших інфекціях, спричинених стафілококами, включаючи септицемію, інфекції кісток, інфекції нижніх дихальних шляхів, інфекції шкіри та структур шкіри. У разі локалізованих гнійних стафілококових інфекцій антибіотики застосовують як доповнення до відповідних хірургічних заходів.
Повідомлялося про ефективність Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з аміноглікозидами при лікуванні ендокардиту, спричиненого *S. viridans* або *S. bovis*. При ендокардиті, спричиненому ентерококами (наприклад, *E. faecalis*), повідомлялося про ефективність Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій лише при застосуванні в комбінації з аміноглікозидами.
Повідомлялося про ефективність Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій при лікуванні дифтероїдного ендокардиту.
Для лікування раннього ендокардиту протезованого клапана, спричиненого *S. epidermidis* або дифтероїдами, у комбінації з рифампіцином, аміноглікозидами або з обома препаратами.
Для виділення та ідентифікації мікроорганізмів - збудників інфекції, а також визначення їхньої чутливості до ванкоміцину гідрохлориду слід відбирати зразки для бактеріологічного дослідження.
З метою зниження ризику розвитку резистентності бактерій до лікарських засобів та збереження ефективності Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій та інших антибактеріальних лікарських засобів, Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій слід застосовувати лише для лікування або профілактики інфекцій, щодо яких доведено або існує обґрунтована підозра, що вони спричинені чутливими до нього бактеріями.
За наявності результатів бактеріологічного дослідження та визначення їх чутливості слід враховувати вибір або коригування антибактеріальної терапії. За відсутності таких даних при емпіричному виборі терапії слід враховувати локальні епідеміологічні дані та характер чутливості мікроорганізмів.
Парентеральну лікарську форму ванкоміцину гідрохлориду можна застосовувати перорально для лікування антибіотик-асоційованого псевдомембранозного коліту, спричиненого *C. difficile*, та стафілококового ентероколіту. Ефективність застосування ванкоміцину гідрохлориду лише парентеральним шляхом за цими показаннями не доведена. При пероральному застосуванні ванкоміцину гідрохлорид неефективний для лікування інших типів інфекцій.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Ванкоміцину гідрохлорид протипоказаний пацієнтам із відомою гіперчутливістю до цього антибіотика.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

Реакції, пов'язані з інфузією

Швидке болісне введення (наприклад, протягом декількох хвилин) може супроводжуватися вираженою артеріальною гіпотензією, включаючи шок, та, у рідкісних випадках, зупинкою серця.
Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій слід вводити у вигляді розведеного розчину протягом щонайменше 60 хвилин, щоб уникнути реакцій, пов'язаних зі швидкою інфузією. Припинення інфузії зазвичай призводить до швидкого припинення цих реакцій.

Нефротоксичність

Системний вплив ванкоміцину може призвести до розвитку гострого ураження нирок (ГУН). Ризик ГУН зростає з підвищенням системної експозиції/концентрації ванкоміцину у сироватці крові. Необхідно контролювати функцію нирок у всіх пацієнтів, особливо у пацієнтів із наявним порушенням функції нирок, пацієнтів із супутніми захворюваннями, що підвищують ризик порушення функції нирок, а також у пацієнтів, які одночасно отримують лікарські засоби з відомою нефротоксичною дією.

Ототоксичність

У пацієнтів, які отримували ванкоміцину гідрохлорид, спостерігалися випадки ототоксичності. Вона може мати тимчасовий або постійний характер. Про такі випадки повідомлялося переважно у пацієнтів, які отримували надмірні дози, мали порушення слуху до початку лікування або одночасно отримували інший лікарський засіб з ототоксичною дією, наприклад аміноглікозиди.

Ванкоміцину гідрохлорид слід з обережністю застосовувати пацієнтам із нирковою недостатністю, оскільки ризик токсичності значно підвищується при високих концентраціях препарату в крові, що зберігається протягом тривалого часу.

Дозу ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій необхідно коригувати у пацієнтів із порушенням функції нирок (див. розділи «ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ» та «СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ»).

Тяжкі побічні реакції з боку шкіри

Повідомлялося про розвиток тяжких реакцій з боку шкіри, пов'язаних із застосуванням ванкоміцину гідрохлориду, таких як токсичний епідермальний некроліз (TEN), синдром Стівенса-Джонсона (SJS), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) та лінійний IgA-бульозний дерматоз (LABD). Серед зареєстрованих ознак на шкірі і симптомах відзначали шкірні висипання, ураження слизових оболонок та утворення пухирів.

При появі перших ознак або симптомів TEN, SJS, DRESS, AGEP або LABD застосування Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій слід припинити.

Діарея, асоційована з *Clostridium difficile* (CDAD)

Про випадки діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (CDAD), повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи ванкоміцину гідрохлорид. За ступенем тяжкості CDAD може варіювати від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Лікування антибактеріальними засобами змінює нормальну мікрофлору товстої кишки, що призводить до надмірного росту *C. difficile*.

C. difficile продукує токсини A і B, які сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile*, що продукують підвищену кількість токсинів, спричиняють підвищенню захворюваності та смертності, оскільки такі інфекції можуть бути рефрактерними до протимікробної терапії та можуть потребувати проведення колектомії. Можливість розвитку CDAD необхідно враховувати у всіх пацієнтів, у яких після застосування антибіотиків виникла діарея. Необхідний ретельний збір анамнезу, оскільки повідомлялося про виникнення CDAD більше ніж через два місяці після застосування антибактеріальних засобів. У разі підозри на CDAD або підтвердження цього діагнозу може виникнути необхідність припинити поточну антибіотикотерапію, не спрямовану проти *C. difficile*.

За наявності клінічних показань слід забезпечити відповідну корекцію водно-електролітного балансу, додаткове надходження білка, антибактеріальну терапію, спрямовану проти *C. difficile*, а також провести оцінку необхідності хірургічного втручання.

Геморагічний оклюзійний васкуліт сітківки (HORV)

Геморагічний оклюзійний васкуліт сітківки, у тому числі випадки необоротної втрати зору, спостерігали у пацієнтів які отримували ванкоміцину гідрохлорид при внутрішньокамерного або інтравітреального введенні під час або після операції з видалення катаракти. Не встановлена безпека та ефективність застосування ванкоміцину гідрохлориду при внутрішньокамерного або інтравітреального введенні. Ванкоміцину гідрохлорид не показаний для профілактики ендофтальміту.

ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

У деяких пацієнтів, які отримували лікування з приводу активного псевдомембранозного коліту спричиненого *C. Difficile.* після багаторазового перорального застосування ванкоміцину гідрохлориду повідомлялося про клінічно значущі концентрації ванкоміцину у сироватці крові.

Тривале застосування ванкоміцину гідрохлориду може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів. Необхідне ретельне спостереження за станом пацієнта. У разі

виникнення суперінфекції під час лікування слід вжити відповідних заходів. У рідких випадках повідомлялося про розвиток псевдомембранозного коліту, спричиненого *C. difficile*, у пацієнтів, які отримували ванкоміцину гідрохлорид внутрішньовенно.
Для мінімізації ризику ототоксичності може бути доцільним проведення послідовних досліджень функції слуху.
У пацієнтів, які отримували ванкоміцину гідрохлорид, повідомлялося про випадки оборотної нейтропенії (див. розділ «ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ»). У пацієнтів, яким передбачається тривала терапія ванкоміцину гідрохлоридом, а також у пацієнтів, які одночасно отримують лікарські засоби, здатні спричиняти нейтропенію, слід періодично контролювати кількість лейкоцитів.
Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій чинить подразнювальну дію на тканини, тому препарат необхідно вводити через надійно встановлений внутрішньовенний доступ. При внутрішньом'язовому (в/м) введенні ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій, або при його випадковому крововилеві може виникати біль, болючість та некроз. Можливий розвиток тромбофлебіту; частоту та тяжкість його виникнення можна зменшити шляхом повільного введення препарату у вигляді розведеного розчину (2,5–5 г/л) та чергування місць венозного доступу.
Повідомлялося, що частота реакцій, пов'язаних з інфузією (включаючи артеріальну гіпотензію, припливи, еритему, кропив'янку та свербіж), збільшується при одночасному застосуванні анестетиків. Частоту реакцій, пов'язаних з інфузією, можна зменшити шляхом введення ванкоміцину гідрохлориду у вигляді 60-хвилинної інфузії до індукції анестезії.
Безпека та ефективність застосування ванкоміцину гідрохлориду при інтратекальному (інтралюмбальному або інтравентрикулярному) чи внутрішньоперитонеальному введенні не були встановлені у належних та добре контрольованих дослідженнях.
Повідомлялося, що внутрішньоперитонеальне введення стерильного ванкоміцину гідрохлориду під час постійного амбулаторного перитонеального діалізу (CAPD) призводило до розвитку синдрому хімічного перитоніту. На сьогодні прояви цього синдрому варіювали від лише помутніння діалізату до помутніння діалізату, що супроводжувалося різним ступенем болю в животі та гарячкою. Цей синдром є нетривалим і зникає після припинення внутрішньоперитонеального введення ванкоміцину гідрохлориду.
Призначення Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій за відсутності доведеної бактеріальної інфекції або обґрунтованої підозри на неї, а також за відсутності показань для профілактичного застосування, навряд чи принесе користь пацієнту, натомість підвищує ризик розвитку бактерій, стійких до лікарських засобів.

Лікарські взаємодії
Одночасне застосування ванкоміцину гідрохлориду та анестетиків асоціювалося з виникненням еритеми та припливів, подібних до реакцій, опосередкованих гістаміном (див. «Застосування у дітей» — розділ «ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ»), а також анафілактоїдних реакцій (див. розділ «ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ»).
Слід контролювати функцію нирок у пацієнтів, які отримують ванкоміцину гідрохлорид одночасно та/або послідовно із системним або місцевим застосуванням інших лікарських засобів із потенційною нейротоксичною та/або нефротоксичною дією, таких як амфотерицин В, аміноглікозиди, бацитрацин, поліміксин В, колістин, віоміцин або цисплатин.

Канцерогенез, мутагенез, вплив на фертильність
Хоча довготривалі дослідження на тваринах для оцінки канцерогенного потенціалу не проводилися, у стандартних лабораторних тестах мутагенного потенціалу ванкоміцину гідрохлориду не виявлено. Належних досліджень впливу на фертильність не проводили.

Вагітність
Тератогенні ефекти
Дослідження репродуктивної токсичності ванкоміцину гідрохлориду на тваринах не проводилися. Невідомо, чи може ванкоміцину гідрохлорид впливати на репродуктивну здатність.

У контрольованому клінічному дослідженні оцінювали потенційні ототоксичні та нефротоксичні ефекти ванкоміцину гідрохлориду у новонароджених, матері яких під час вагітності отримували препарат для лікування тяжких стафілококових інфекцій, ускладнення внаслідок в/в вживання наркотичних речовин. Ванкоміцин був виявлений у пуповинній крові. Випадків нейросенсорної втрати слуху або нефротоксичності, які можна було б пов'язати із застосуванням ванкоміцину гідрохлориду, не відзначалося.
В одного новонародженого, мати якого отримувала ванкоміцину гідрохлорид у третьому триместрі вагітності, спостерігалася кондуктивна втрата слуху, яку не пов'язували із застосуванням ванкоміцину гідрохлориду. Оскільки кількість пацієнток, які отримували лікування у цьому дослідженні, була обмеженою, а ванкоміцину гідрохлорид застосовували лише у другому та третьому триместрах, невідомо, чи може ванкоміцину гідрохлорид чинити шкідливий вплив на плід. Ванкоміцину гідрохлорид слід застосовувати вагітним жінкам лише у разі явної необхідності.

Годування груддю
Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій проникає у грудне молоко людини. При застосуванні ванкоміцину гідрохлориду жінкам, які годують груддю, слід дотримуватися обережності. З огляду на можливий розвиток побічних реакцій необхідно прийняти рішення щодо припинення грудного вигодовування або припинення застосування лікарського засобу, залежно від необхідності його застосування для матері.

Застосування у дітей
У пацієнтів дитячого віку може бути доцільним контроль концентрації ванкоміцину у сироватці крові для підтвердження досягнення бажаних концентрацій. Одночасне застосування ванкоміцину гідрохлориду та анестетиків у пацієнтів дитячого віку асоціювалося з виникненням еритеми та припливів, подібних до реакцій, опосередкованих гістаміном (див. розділ «ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ»).

Застосування у пацієнтів літнього віку
Природне зниження клубочкової фільтрації з віком може призводити до підвищення концентрації ванкоміцину у сироватці крові, якщо дозу препарату не скориговано. Режим дозування Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій слід коригувати у пацієнтів літнього віку (див. розділ «СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ»).

Інформація для пацієнтів
Тяжкі шкірні реакції
Пацієнтів слід поінформувати про ознаки та симптоми тяжких шкірних проявів. Пацієнтам слід рекомендувати негайно припинити застосування Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій та невідкладно звернутися за медичною допомогою при появі перших ознак або симптомів шкірного висипу, ураження слизових оболонок та пухирів (див. розділ «ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ»).
Пацієнтів слід поінформувати, що антибактеріальні лікарські засоби, включаючи ванкоміцину гідрохлорид, слід застосовувати лише для лікування бактеріальних інфекцій. Вони не призначені для лікування вірусних інфекцій (наприклад, застуди). Якщо Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій призначено для лікування бактеріальної інфекції, пацієнтам слід пояснити, що, хоча покращення самопочуття часто настає вже на початку курсу лікування, препарат необхідно застосовувати точно відповідно до призначеного режиму. Пропуск доз або незавершення повного курсу терапії може:

1. знизити ефективність поточного лікування;
2. підвищити ймовірність розвитку резистентності бактерій, унаслідок чого в майбутньому вони можуть не піддаватися лікуванню ванкоміцину гідрохлоридом або іншими антибактеріальними лікарськими засобами.

Діарея є поширеним явищем, спричиненим застосуванням антибіотиків, і зазвичай припиняється після відміни антибіотика. Іноді після початку лікування антибіотиками у

пацієнтів можуть виникати водянисті випорожнення з домішками крові (зі спазмами у животі та гарячкою або без них), навіть через два місяці або більше після прийому останньої дози антибіотика. У разі виникнення таких симптомів пацієнтам слід якомога швидше звернутися до лікаря.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Реакції, пов'язані з інфузією

Під час або невдовзі після швидкої інфузії ванкоміцину гідрохлориду у пацієнтів можуть виникати анафілактоїдні реакції, включаючи артеріальну гіпотензію (див. розділ «ФАРМАКОЛОГІЯ У ТВАРИН»), свистяче дихання, задишка, кропив'янка або свербіж. Швидка інфузія також може спричинити почервоніння верхньої частини тіла («червона шия»), або біль і м'язові спазми у ділянці грудної клітки та спини. Ці реакції зазвичай зникають протягом 20 хвилин, але можуть зберігатися протягом декількох годин. Такі реакції майже не виникають при введенні препарату шляхом повільної інфузії протягом 60 хвилин. У дослідженнях за участю здорових добровольців реакції, пов'язані з інфузією, не виникали при введенні Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій зі швидкістю 10 мг/хв або менше.

Нефротоксичність

Системна експозиція ванкоміцину може призвести до гострого ураження нирок (ГУН). Ризик ГУН зростає зі збільшенням системної експозиції/концентрації ванкоміцину у сироватці крові. Додатковими факторами ризику розвитку ГУН у пацієнтів, які отримують ванкоміцину гідрохлорид, є одночасне застосування лікарських засобів із відомою нефротоксичною дією, наявне порушення функції нирок або супутні захворювання, що підвищують ризик порушення функції нирок. У пацієнтів, які отримували ванкоміцину гідрохлорид, також повідомлялося про випадки інтерстиціального нефриту.

З боку шлунково-кишкового тракту

Симптоми псевдомембранозного коліту можуть виникати під час або після лікування антибіотиками (див. розділ «ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ»).

Ототоксичність

Повідомлялося про декілька десятків випадків втрати слуху, пов'язаних із застосуванням ванкоміцину гідрохлориду. У більшості таких пацієнтів спостерігалося порушення функції нирок або вже існуюча втрата слуху, або вони одночасно отримували лікарський засіб з ототоксичною дією. У рідкісних випадках повідомлялося про вертиго, запаморочення та шум у вухах.

З боку системи кровотворення

У декількох десятків пацієнтів повідомлялося про оборотну нейтропенію, яка зазвичай виникала через 1 тиждень або більше після початку терапії ванкоміцину гідрохлоридом або після введення сумарної дози понад 25 г. Після припинення застосування ванкоміцину гідрохлориду нейтропенія, як правило, швидко минає. У рідкісних випадках повідомлялося про тромбоцитопенію. Хоча причинно-наслідковий зв'язок не встановлений, у рідкісних випадках повідомлялося про оборотний агранулоцитоз (кількість гранулоцитів < 500/мм^3).

Флебіт

Повідомлялося про запалення у місці введення.

Інші побічні реакції

У зв'язку із застосуванням ванкоміцину гідрохлориду у пацієнтів повідомлялося про анафілаксію, медикаментозну гарячку, нудоту, озноб, еозинофілію, висипання, включаючи ексфоліативний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона (див. «ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. Тяжкі шкірні реакції»), а також васкуліт. Після внутрішньоочеревинного введення повідомлялося про випадки хімічного перитоніту (див. розділ «ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ»).

Дані постмаркетингового спостереження

Наведені нижче побічні реакції були виявлені під час застосування ванкоміцину гідрохлориду після його реєстрації. Оскільки повідомлення про ці реакції надходять добровільно від популяції невизначеного розміру, неможливо достовірно оцінити частоту їх виникнення або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням лікарського засобу.

З боку шкіри та підшкірної клітковини
Тяжкі шкірні реакції, такі як токсичний епідермальний некроліз (TEN), медикаментозна реакція з еозинофілією та системними симптомами (DRESS), гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) та лінійний IgA-бульозний дерматоз (LABD) (див. «ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ. Тяжкі шкірні реакції»).
Для повідомлення про ПІДОЗРЮВАНІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ звертайтеся до Meitheal Pharmaceuticals, Inc. за телефоном 1-888-808-5529 або до FDA за телефоном 1-800-FDA-1088 чи www.fda.gov/medwatch

ПЕРЕДОЗУВАННЯ
Рекомендується проводити підтримувальну терапію із забезпеченням збереження клубочкової фільтрації. Ванкоміцин погано виводиться зшляхом діалізі. Повідомлялося, що гемофільтрація та гемоперфузія із застосуванням полісульфонової смоли сприяють збільшенню кліренсу ванкоміцину. Середня летальна доза при внутрішньовенному введенні становить 319 мг/кг у щурів та 400 мг/кг у мишей. Для отримання актуальної інформації щодо лікування передозування рекомендується звертатися до сертифікованого регіонального токсикологічного центру. Номери телефонів сертифікованих токсикологічних центрів наведені у Physicians' Desk Reference (PDR). При лікуванні передозування слід враховувати можливість передозування декількома лікарськими засобами, взаємодію між лікарськими засобами та особливості кінетики лікарських засобів у конкретного пацієнта.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ
Реакції, пов'язані з інфузією, залежать як від концентрації, так і від швидкості введення Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій. Для дорослих рекомендовано застосовувати розчини з концентрацією не більше 5 мг/мл та вводити препарат зі швидкістю не більше 10 мг/хв (див. також рекомендації щодо дозування для окремих вікових груп). В окремих пацієнтів, яким необхідне обмеження введення рідини, можна застосовувати розчин з концентрацією до 10 мг/мл; застосування таких вищих концентрацій може підвищувати ризик виникнення реакцій, пов'язаних з інфузією.
Швидкість інфузії 10 мг/хв або менше асоціюється з меншою частотою реакцій, пов'язаних з інфузією (див. розділ «ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ»). Однак реакції, пов'язані з інфузією, можуть виникати за будь-якої швидкості введення або концентрації препарату.

Пацієнти з нормальною функцією нирок
Дорослі
Звичайна добова доза для внутрішньовенного введення становить 2 г, розподілені на дози по 500 мг кожні 6 годин або по 1 г кожні 12 годин.
Кожну дозу слід вводити зі швидкістю не більше 10 мг/хв або протягом щонайменше 60 хвилин - залежно від того, який із цих періодів є довшим. Інші фактори, пов'язані з пацієнтом, зокрема вік або ожиріння, можуть потребувати коригування звичайної добової дози для внутрішньовенного введення.

Пацієнти дитячого віку
Звичайна доза Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій для внутрішньовенного введення становить 10 мг/кг на одне введення кожні 6 годин. Кожну дозу слід вводити протягом щонайменше 60 хвилин.
У таких пацієнтів може бути доцільним ретельний моніторинг концентрації ванкоміцину у сироватці крові.

Новонароджені
У пацієнтів дитячого віку віком до 1 місяця загальна добова доза для внутрішньовенного введення може бути нижчою.

Для новонароджених рекомендується початкова доза 15 мг/кг, після чого вводять по 10 мг/кг кожні 12 годин протягом першого тижня життя, а надалі - кожні 8 годин до досягнення ними віку 1 місяця. Одну дозу слід вводити протягом не менше 60 хвилин.

Недоношені діти. У недоношених новонароджених кліренс ванкоміцину тим нижчий, чим менший вік після зачаття. Тому для недоношених новонароджених можуть бути потрібні довші інтервали між введенням препарату. У таких пацієнтів рекомендується проводити ретельний моніторинг сироваткових концентрацій ванкоміцину.

Пацієнти з порушеннями функції нирок та пацієнти літнього віку

Для пацієнтів із порушеннями функції нирок необхідна корекція дозування. Для недоношених новонароджених та літніх людей може бути потрібне більше зниження дози, ніж очікувалося, через гіршу функцію нирок.

Визначення сироваткових концентрацій ванкоміцину допомагає оптимізувати терапію, особливо для тяжкохворих пацієнтів із порушенням функції нирок. Сироваткові концентрації ванкоміцину можна визначати за допомогою мікробіологічного аналізу, радіоімунного аналізу, флуоресцентно-поляризаційного імунного аналізу, флуоресцентного імунного аналізу або рідинної хроматографії високого тиску.

Якщо можливо точно виміряти або розрахувати кліренс креатиніну, дозування для більшості пацієнтів із порушеннями функції нирок можна розрахувати за наведеною нижче таблицею. Величина добової дози ванкоміцину в мг приблизно в 15 разів більша за величину швидкості клубочкової фільтрації в мл/хв (див. таблицю 1).

ТАБЛИЦЯ 1. ДОЗУВАННЯ ВАНКОМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК

(Адаптовано за Moellering та співавт.[1])

Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза Ванкоміцину гідрохлориду для ін'єкцій, мг/24 год
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Початкова доза повинна становити не менше ніж 15 мг/кг, навіть для пацієнтів із легкими або помірними порушеннями функції нирок.

Таблиця 1 не застосовна для пацієнтів з однією функціонуючою ниркою. Для таких пацієнтів слід призначати початкову дозу 15 мг/кг маси тіла для швидкого досягнення терапевтичної сироваткової концентрації. Доза, потрібна для підтримання стабільної концентрації, становить 1,9 мг/кг/добу. Для пацієнтів із вираженими порушеннями функції нирок може бути зручнішим застосування підтримувальних доз від 250 до 1000 мг 1 раз на добу з перервою у кілька днів, ніж щоденне введення лікарського засобу. При анурії рекомендується доза 1000 мг кожні 7–10 діб.

Якщо відомий тільки рівень креатиніну сироватки крові, можна скористатися наведеною нижче формулою (з урахуванням статі, маси тіла та віку пацієнта), щоб розрахувати кліренс

креатиніну. Розрахований кліренс креатиніну (мл/хв) є лише приблизним показником. Кліренс креатиніну слід вимірювати точно.

	Формула розрахунку кліренсу креатиніну
Чоловіки:	[маса тіла (кг) × (140 − вік у роках)] / [72 × концентрація креатиніну сироватки (мг/дл)]
Жінки:	0,85 × значення, розраховане за формулою наведеною вище

Рівень креатиніну сироватки повинен визначатися за умови стабільного стану функції нирок. Інакше, розраховане значення кліренсу креатиніну може бути недостовірним. Розрахований кліренс креатиніну вищий, ніж фактичний кліренс, у пацієнтів при таких станах: (1) що характеризуються зниженням функції нирок, наприклад шок, тяжка серцева недостатність або олігурія; (2) при яких нормальне співвідношення між м'язовою масою і загальною масою тіла порушене, наприклад у пацієнтів з ожирінням або із захворюванням печінки, набряками чи асцитом; (3) що супроводжуються виснаженням, недоїданням або нерухомістю.
Безпека та ефективність застосування ванкоміцину інтратекальним (інтралюмбарним або інтравентрикулярним) шляхами не встановлені.
Рекомендованим методом введення ванкоміцину є періодична інфузія.

Внутрішньовенне застосування
Сумісність з іншими лікарськими засобами та рідинами для внутрішньовенного введення
Розчинники, що фізично та хімічно сумісні (із 4 г/л ванкоміцину гідрохлориду):
- 5 % розчин декстрози для ін'єкцій, Ф.США;
- 5 % розчин декстрози для ін'єкцій та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій;
- розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій, Ф.США;
- 5 % розчин декстрози та розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій;
- Normosol® -M та 5 % розчин декстрози;
- 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій, Ф.США;
- Isolyte® E.

Належна професійна практика вимагає, щоб приготовлені суміші вводили по можливості одразу після приготування. Розчин ванкоміцину має низьке значення pH і може зумовити фізичну нестабільність інших сполук.

Приготування розчину та стабільність
Перед застосуванням розчинити вміст флакона ванкоміцину гідрохлориду для інфузій стерильною водою для ін'єкцій до концентрації ванкоміцину 50 мг/мл (див. таблицю 2).

Вміст у флаконі	**Об'єм розчинника**
500 мг	10 мл
1 г	20 мл

Після розчинення флакон можна зберігати у холодильнику протягом 14 діб без суттєвого зменшення активності лікарського засобу.
Відновлений розчин ванкоміцину (500 мг/10 мл) потрібно додатково розвести щонайменше в 100 мл відповідного розчину для інфузій. Для дози 1 г (20 мл) необхідно використовувати щонайменше 200 мл відповідного розчину для інфузій. Бажану дозу, розведену таким чином, слід вводити шляхом періодичної внутрішньовенної інфузії протягом щонайменше 60 хвилин.
Сумісність із рідинами для внутрішньовенного введення
Розчини, розведені 5 % розчином декстрози для ін'єкцій або 0,9 % розчином натрію хлориду для ін'єкцій, можна зберігати у холодильнику протягом 14 діб без суттєвого зменшення активності препарату. Розчини, розведені вказаними нижче рідинами для інфузії, можна зберігати у холодильнику протягом 96 годин:

- 5 % розчин декстрози для ін'єкцій та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій;
- розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій, Ф.США;
- 5 % розчин декстрози та розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій;
- Normosol® -M та 5 % розчин декстрози;
- Isolyte® E.

Розчин ванкоміцину має низьке значення pH і може зумовити хімічну або фізичну нестабільність у разі змішування з іншими сполуками.
Розчини ванкоміцину та бета-лактамних антибіотиків, як доведено, фізично несумісні. Ймовірність преципітації зростає зі збільшенням концентрації ванкоміцину. Рекомендується ретельно промивати системи для внутрішньовенного введення між введенням цих антибіотиків. Також рекомендується розводити розчини ванкоміцину до концентрації 5 мг/мл або менше.
Хоча інтравітреальна ін'єкція не є схваленим способом введення ванкоміцину, повідомляли про випадки преципітації після інтравітреального введення ванкоміцину і цефтазидиму для лікування ендофтальміту з використанням різних шприців та голок. Преципітати поступово розчинялися з повним очищенням склистого тіла протягом двох місяців та покращенням гостроти зору.
Перед застосуванням лікарські засоби для парентерального введення слід перевіряти візуально на наявність твердих часток та зміни кольору, наскільки розчин та контейнер це дозволяють.
Пероральне застосування
Ванкоміцин застосовувати перорально для лікування асоційованого з антибіотиками псевдомембранозного коліту, спричиненого *C. difficile*. При інших типах інфекцій пероральний прийом ванкоміцину не ефективний.
Дорослі. Звичайна добова доза для дорослих становить від 500 мг до 2 г за 3 або 4 прийоми протягом 7–10 діб. Загальна добова доза не повинна перевищувати 2 г.

Діти. Загальна добова доза для дітей становить 40 мг/кг маси тіла за 3 або 4 прийоми протягом 7–10 діб. Загальна добова доза не повинна перевищувати 2 г.
Відповідну дозу можна розвести в 30 мл води і дати випити пацієнтові. Щоб поліпшити смак при пероральному прийомі, до розчину можна додавати звичайні ароматизовані сиропи. Розведений розчин можна вводити через назогастральний зонд.

Для перорального застосування
Ванкоміцину гідрохлорид перорально застосовують для лікування антибіотик-асоційованого псевдомембранозного коліту, спричиненого *C. difficile*, та стафілококового ентероколіту. При пероральному застосуванні ванкоміцину гідрохлорид неефективний для лікування інших типів інфекцій.
Звичайна загальна добова доза для дорослих становить від 500 мг до 2 г, розподілених на 3 або 4 прийоми, протягом 7–10 днів.
Загальна добова доза для дітей становить 40 мг/кг маси тіла, розподілених на 3 або 4 прийоми, протягом 7–10 днів. Загальна добова доза не повинна перевищувати 2 г.
Відповідну дозу можна розвести в 30 мл води і дати випити пацієнтові. Щоб поліпшити смак при пероральному прийомі, до розчину можна додавати звичайні ароматизовані сиропи. Розведений розчин можна вводити через назогастральний зонд.

ФОРМА ВИПУСКУ/УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ ТА ПОВОДЖЕННЯ

Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США - ліофілізований порошок або маса білого чи майже білого кольору або кольору від білого до світло-коричневого; препарат постачається у такій комплектації:

NDC	Ванкоміцину гідрохлорид для ін'єкцій, Ф.США	Упаковка
71288-022-11	500 мг в еквіваленті ванкоміцину у флаконі для одноразового застосування	10 флаконів у картонній коробці
71288-023-21	1 г в еквіваленті ванкоміцину у флаконі для одноразового застосування	10 флаконів у картонній коробці

Зберігати при температурі від 20 °C до 25 °C (від 68 °F до 77 °F). [Див. Ф.США контрольована кімнатна температура Ф.США].

Невикористаний залишок препарату слід утилізувати.
Стерильний. Апірогенний. Не містить консервантів. Ліофілізований.
Система закупорювання контейнера не виготовлена з натурального каучукового латексу.

ФАРМАКОЛОГІЯ У ТВАРИН

У дослідженнях на тваринах у собак, яким ванкоміцину гідрохлорид вводили шляхом внутрішньовенної інфузії у дозі 25 мг/кг, при концентрації 25 мг/мл та швидкості інфузії 13,3 мл/хв, спостерігали артеріальну гіпотензію та брадикардію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: A nomogram for dosage. *Ann Inter Med.* 1981; 94:343.

Зазначені торговельні марки є торговельними марками відповідних власників.
meitheal®

Вироблено для:
Мейтеал Фармасьютікалз
Чикаго, Іллінойс 60631 США
© 2026 Мейтеал Фармасьютікалз Інк.

Виробник:
Нанкін Кінг-Френд Байокемікал Фармасьютікал Ко., Лтд.
Нанкін, Китай 210061
та
Виробник:
Кіндос Фармасьютікалз Ко., Лтд.
Ченду, Китай 611731
No. 8-9 Kexin Road, Chengdu Hi-Tech Comprehensive Bonded Zone, Chengdu, Sichuan, 611731, China

Продукт з Китаю

Червень 2026 року
LB-561-V2

Від імені Заявника

(підпис Заявника)

Рогалевська Наталія Анатоліївна
(власне ім'я, прізвище Заявника)

Менеджер з реєстрації ЛЗ
(посада (за наявності) Заявника)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
04.11.2026 № 1729
Реєстраційне посвідчення
UA/21507/01/01

Заявник, країна: Нанкін Кінг-Френд Байокемікал Фармасьютікал Ко., Лтд, Китайська Народна Республіка
Nanjing King-Friend Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd, People's Republic of China

Виробник, країна: Нанкін Кінг-Френд Байокемікал Фармасьютікал Ко., Лтд., Китай
Nanjing King-Friend Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd., China

Зразок інструкції про застосування викладеної мовою оригіналу (мовою, відмінною від державної)

ВАНКОМІЦИНУ ГІДРОХЛОРИД ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ Ф.США
(VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE FOR INJECTION USP)
порошок ліофілізований для розчину для інфузій, по 500 мг/флакон
По 500 мг порошку ліофілізованого у флаконі; по 10 флаконів у коробці.

VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE- vancomycin hydrochloride injection, powder, lyophilized, for solution
Meitheal Pharmaceuticals Inc.

Vancomycin Hydrochloride
for Injection, USP
(For Intravenous Use)

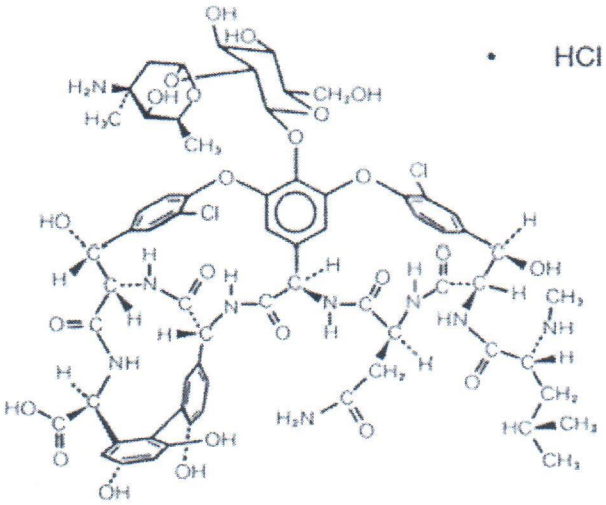
meitheal®
Rx only

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP and other antibacterial drugs, Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by bacteria.

DESCRIPTION

Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP, is a white or off-white to light tan-colored lyophilized powder or cake, for preparing intravenous (IV) infusions, in single-dose vials each containing the equivalent of 500 mg or 1 gram vancomycin base. 500 mg of the base is equivalent to 0.34 mmol. When reconstituted with Sterile Water for Injection to a concentration of 50 mg per mL, the pH of the solution is between 2.5 and 4.5. This product is oxygen sensitive. Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP should be administered intravenously in diluted solution (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION**), **AFTER RECONSTITUTION FURTHER DILUTION IS REQUIRED BEFORE USE.**

Vancomycin is a tricyclic glycopeptide antibiotic derived from *Amycolatopasis orientalis* (formerly *Nocardia orientalis*). The chemical name for vancomycin hydrochloride is [3*S*-[3*R**,6*S**(*S**),7*S**,22*S**,23*R**,26*R**,36*S**,38a*S**]]-3-(2-Amino-2-oxoethyl)-44-[[2-*O*-(3-amino-2,3,6-trideoxy-3-C-methyl-α-L-*lyxo*-hexopyranosyl)-β-D-glucopyranosyl]oxy]-10,19-dichloro-2,3,4,5,6,7,23,24,25,26,36,37,38,38a-tetradecahydro-7,22,28,30,32-pentahydroxy-6-[[4-methyl-2-(methylamino)-1-oxopentyl]amino]-2,5,24,38,39-pentaoxo-22*H*-8,11:18,21-dietheno-23,36- (iminomethano)-13,16:31,35-dimetheno-1*H*,16*H*-[1,6,9]oxadiazacyclohexadecino[4,5-*m*][10,2,16]-benzoxadiazacyclotetracosine-26-carboxylic acid, monohydrochloride. Vancomycin hydrochloride has the following structural formula:



$C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$•HCl M.W. 1485.71

CLINICAL PHARMACOLOGY

Vancomycin hydrochloride is poorly absorbed after oral administration.

In subjects with normal kidney function, multiple intravenous dosing of 1 gram of vancomycin hydrochloride (15 mg/kg) infused over 60 minutes produces mean plasma concentrations of approximately 63 mcg/mL immediately after the completion of infusion, mean plasma concentrations of approximately 23 mcg/mL 2 hours after infusion, and mean plasma concentrations of approximately 8 mcg/mL 11 hours after the end of the infusion. Multiple dosing of 500 mg infused over 30 minutes produces mean plasma concentrations of about 49 mcg/mL at the completion of infusion, mean plasma concentrations of about 19 mcg/mL 2 hours after infusion, and mean plasma concentrations of about 10 mcg/mL 6 hours after infusion. The plasma concentrations during multiple dosing are similar to those after a single dose.

The mean elimination half-life of vancomycin from plasma is 4 to 6 hours in subjects with normal renal function. In the first 24 hours, about 75% of an administered dose of vancomycin hydrochloride is excreted in urine by glomerular filtration. Mean plasma clearance is about 0.058 L/kg/h, and mean renal clearance is about 0.048 L/kg/h. Renal dysfunction slows excretion of vancomycin. In anephric patients, the average half-life of elimination is 7.5 days. The distribution coefficient is from 0.3 to 0.43 L/kg. There is no apparent metabolism of the drug. About 60% of an intraperitoneal dose of vancomycin hydrochloride administered during peritoneal dialysis is absorbed systemically in 6 hours. Serum concentrations of about 10 mcg/mL are achieved by intraperitoneal injection of 30 mg/kg of vancomycin hydrochloride. However, the safety and efficacy of the intraperitoneal use of vancomycin hydrochloride has not been established in adequate and well-controlled trials (see **PRECAUTIONS**).

Total systemic and renal clearance of vancomycin may be reduced in the elderly. Vancomycin is approximately 55% serum protein bound as measured by ultrafiltration at vancomycin serum concentrations of 10 to 100 mcg/mL. After intravenous

administration of vancomycin hydrochloride, inhibitory concentrations are present in pleural, pericardial, ascitic, and synovial fluids; in urine; in peritoneal dialysis fluid; and in atrial appendage tissue. Vancomycin does not readily diffuse across normal meninges into the spinal fluid; but, when the meninges are inflamed, penetration into the spinal fluid occurs.

MICROBIOLOGY

The bactericidal action of vancomycin hydrochloride results primarily from inhibition of cell-wall biosynthesis. In addition, vancomycin hydrochloride alters bacterial-cell-membrane permeability and RNA synthesis. There is no cross-resistance between vancomycin hydrochloride and other antibiotics. Vancomycin hydrochloride is not active *in vitro* against gram-negative bacilli, mycobacteria, or fungi.

Synergy

The combination of vancomycin hydrochloride and an aminoglycoside acts synergistically *in vitro* against many strains of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus bovis*, enterococci, and the viridans group streptococci.

Vancomycin hydrochloride has been shown to be active against most strains of the following microorganisms, both *in vitro* and in clinical infections as described in the **INDICATIONS AND USAGE** section.

Aerobic gram-positive microorganisms

Diphtheroids

Enterococci (e.g., *Enterococcus faecalis*)

Staphylococci, including *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* (including heterogeneous methicillin-resistant strains)

Streptococcus bovis

Viridans group streptococci

The following *in vitro* data are available, **but their clinical significance is unknown.**

Vancomycin hydrochloride exhibits *in vitro* MIC's of 1 mcg/mL or less against most (≥ 90%) strains of streptococci listed below and MIC's of 4 mcg/mL or less against most (≥ 90%) strains of other listed microorganisms; however, the safety and effectiveness of vancomycin hydrochloride in treating clinical infections due to these microorganisms have not been established in adequate and well-controlled clinical trials.

Aerobic gram-positive microorganisms

Listeria monocytogenes

Streptococcus pyogenes

Streptococcus pneumoniae (including penicillin-resistant strains)

Streptococcus agalactiae

Anaerobic gram-positive microorganisms

Actinomyces species

Lactobacillus species

Susceptibility Testing

For specific information regarding susceptibility test interpretive criteria and associated test methods and quality control standards recognized by FDA for this drug, please see: https://www.fda.gov/STIC.

INDICATIONS AND USAGE

Vancomycin Hydrochloride for Injection is indicated for the treatment of serious or severe infections caused by susceptible strains of methicillin-resistant (β-lactam-resistant) staphylococci. It is indicated for penicillin-allergic patients, for patients who cannot receive or who have failed to respond to other drugs, including the penicillins or cephalosporins, and for infections caused by vancomycin hydrochloride-susceptible organisms that are resistant to other antimicrobial drugs. Vancomycin Hydrochloride for Injection is indicated for initial therapy when methicillin-resistant staphylococci are suspected, but after susceptibility data are available, therapy should be adjusted accordingly.

Vancomycin Hydrochloride for Injection is effective in the treatment of staphylococcal endocarditis. Its effectiveness has been documented in other infections due to staphylococci, including septicemia, bone infections, lower respiratory tract infections, skin and skin structure infections. When staphylococcal infections are localized and purulent, antibiotics are used as adjuncts to appropriate surgical measures.

Vancomycin Hydrochloride for Injection has been reported to be effective alone or in combination with an aminoglycoside for endocarditis caused by *S. viridans* or *S. bovis*. For endocarditis caused by enterococci (e.g., *E. faecalis*), Vancomycin Hydrochloride for Injection has been reported to be effective only in combination with an aminoglycoside.

Vancomycin Hydrochloride for Injection has been reported to be effective for the treatment of diphtheroid endocarditis. Vancomycin Hydrochloride for Injection has been used successfully in combination with either rifampin, an aminoglycoside, or both in early-onset prosthetic valve endocarditis caused by *S. epidermidis* or diphtheroids.

Specimens for bacteriologic cultures should be obtained in order to isolate and identify causative organisms and to determine their susceptibilities to vancomycin hydrochloride.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Vancomycin Hydrochloride for Injection and other antibacterial drugs, Vancomycin Hydrochloride for Injection should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

The parenteral form of vancomycin hydrochloride may be administered orally for treatment of antibiotic-associated pseudomembranous colitis produced by *C. difficile* and for staphylococcal enterocolitis. Parenteral administration of vancomycin hydrochloride alone is of unproven benefit for these indications. Vancomycin hydrochloride is not effective by the oral route for other types of infections.

CONTRAINDICATIONS

Vancomycin hydrochloride is contraindicated in patients with known hypersensitivity to this antibiotic.

WARNINGS

Infusion Reactions

Rapid bolus administration (e.g., over several minutes) may be associated with exaggerated hypotension, including shock and rarely cardiac arrest.

Vancomycin hydrochloride for injection should be administered in a diluted solution over a period of not less than 60 minutes to avoid rapid-infusion-related reactions. Stopping the infusion usually results in prompt cessation of these reactions.

Nephrotoxicity

Systemic vancomycin exposure may result in acute kidney injury (AKI). The risk of AKI increases as systemic exposure/serum levels increase. Monitor renal function in all patients, especially patients with underlying renal impairment, patients with co-morbidities that predispose to renal impairment, and patients receiving concomitant therapy with a drug known to be nephrotoxic.

Ototoxicity

Ototoxicity has occurred in patients receiving vancomycin hydrochloride. It may be transient or permanent. It has been reported mostly in patients who have been given excessive doses, who have an underlying hearing loss, or who are receiving concomitant therapy with another ototoxic agent, such as an aminoglycoside. Vancomycin hydrochloride should be used with caution in patients with renal insufficiency because the risk of toxicity is appreciably increased by high, prolonged blood concentrations.

Dosage of vancomycin hydrochloride for injection must be adjusted for patients with renal dysfunction (see **PRECAUTIONS** and **DOSAGE AND ADMINISTRATION**).

Severe Dermatologic Reactions

Severe dermatologic reactions such as toxic epidermal necrolysis (TEN), Stevens-Johnson syndrome (SJS), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), and linear IgA bullous dermatosis (LABD) have been reported in association with the use of vancomycin hydrochloride. Cutaneous signs or symptoms reported include skin rashes, mucosal lesions, and blisters.

Discontinue vancomycin hydrochloride for injection at the first appearance of signs and symptoms of TEN, SJS, DRESS, AGEP, or LABD.

Clostridium Difficile Associated Diarrhea (CDAD)

Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including vancomycin hydrochloride, and may range in severity from mild diarrhea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of *C. difficile*.

C. difficile produces toxins A and B which contribute to the development of CDAD. Hypertoxin producing strains of *C. difficile* cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in all patients who present with diarrhea following antibiotic use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antibacterial agents.

If CDAD is suspected or confirmed, ongoing antibiotic use not directed against *C. difficile* may need to be discontinued. Appropriate fluid and electrolyte management, protein supplementation, antibiotic treatment of *C. difficile*, and surgical evaluation should be instituted as clinically indicated.

Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis (HORV)

Hemorrhagic occlusive retinal vasculitis, including permanent loss of vision, occurred in patients receiving intracameral or intravitreal administration of vancomycin hydrochloride during or after cataract surgery. The safety and efficacy of vancomycin hydrochloride administered by the intracameral or the intravitreal route have not been established by adequate and well-controlled trials. Vancomycin hydrochloride is not indicated for the prophylaxis of endophthalmitis.

PRECAUTIONS

Clinically significant serum concentrations have been reported in some patients being treated for active *C. difficile*-induced pseudomembranous colitis after multiple oral doses of vancomycin hydrochloride.

Prolonged use of vancomycin hydrochloride may result in the overgrowth of nonsusceptible microorganisms. Careful observation of the patient is essential. If

superinfection occurs during therapy, appropriate measures should be taken. In rare instances, there have been reports of pseudomembranous colitis due to *C. difficile* developing in patients who received intravenous vancomycin hydrochloride.

Serial tests of auditory function may be helpful in order to minimize the risk of ototoxicity.

Reversible neutropenia has been reported in patients receiving vancomycin hydrochloride (see **ADVERSE REACTIONS**). Patients who will undergo prolonged therapy with vancomycin hydrochloride or those who are receiving concomitant drugs which may cause neutropenia should have periodic monitoring of the leukocyte count.

Vancomycin hydrochloride for injection is irritating to tissue and must be given by a secure intravenous route of administration. Pain, tenderness, and necrosis occur with intramuscular (IM) injection of vancomycin hydrochloride for injection or with inadvertent extravasation. Thrombophlebitis may occur, the frequency and severity of which can be minimized by administering the drug slowly as a dilute solution (2.5 to 5 g/L) and by rotation of venous access sites.

There have been reports that the frequency of infusion-related events (including hypotension, flushing, erythema, urticaria, and pruritus) increases with the concomitant administration of anesthetic agents. Infusion-related events may be minimized by the administration of vancomycin hydrochloride as a 60-minute infusion prior to anesthetic induction. The safety and efficacy of vancomycin hydrochloride administered by the intrathecal (intralumbar or intraventricular) route or by the intraperitoneal route have not been established by adequate and well controlled trials.

Reports have revealed that administration of sterile vancomycin hydrochloride by the intraperitoneal route during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) has resulted in a syndrome of chemical peritonitis. To date, this syndrome has ranged from cloudy dialysate alone to a cloudy dialysate accompanied by variable degrees of abdominal pain and fever. This syndrome appears to be short-lived after discontinuation of intraperitoneal vancomycin hydrochloride.

Prescribing vancomycin hydrochloride for injection in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

Drug Interactions

Concomitant administration of vancomycin hydrochloride and anesthetic agents has been associated with erythema and histamine-like flushing (see **Pediatric Use - PRECAUTIONS**) and anaphylactoid reactions (see **ADVERSE REACTIONS**).
Monitor renal function in patients receiving vancomycin hydrochloride and concurrent and/or sequential systemic or topical use of other potentially, neurotoxic and/or nephrotoxic drugs, such as amphotericin B, aminoglycosides, bacitracin, polymixin B,

colistin, viomycin, or cisplatin.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Although no long-term studies in animals have been performed to evaluate carcinogenic potential, no mutagenic potential of vancomycin hydrochloride was found in standard laboratory tests. No definitive fertility studies have been performed.

Pregnancy

Teratogenic Effects

Animal reproduction studies have not been conducted with vancomycin hydrochloride. It is not known whether vancomycin hydrochloride can affect reproduction capacity. In a controlled clinical study, the potential ototoxic and nephrotoxic effects of vancomycin hydrochloride on infants were evaluated when the drug was administered to pregnant women for serious staphylococcal infections complicating intravenous drug abuse. Vancomycin was found in cord blood. No sensorineural hearing loss or nephrotoxicity attributable to vancomycin hydrochloride was noted. One infant whose mother received vancomycin hydrochloride in the third trimester experienced conductive hearing loss that was not attributed to the administration of vancomycin hydrochloride. Because the number of patients treated in this study was limited and vancomycin hydrochloride was administered only in the second and third trimesters, it is not known whether vancomycin hydrochloride causes fetal harm. Vancomycin hydrochloride should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Nursing Mothers

Vancomycin hydrochloride for injection is excreted in human milk. Caution should be exercised when vancomycin hydrochloride is administered to a nursing woman. Because of the potential for adverse events, a decision should be made whether to discontinue nursing or to discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

Pediatric Use

In pediatric patients, it may be appropriate to confirm desired vancomycin serum concentrations. Concomitant administration of vancomycin hydrochloride and anesthetic agents has been associated with erythema and histamine-like flushing in pediatric patients (see **PRECAUTIONS**).

Geriatric Use

The natural decrement of glomerular filtration with increasing age may lead to elevated vancomycin serum concentrations if dosage is not adjusted. Vancomycin hydrochloride for injection dosage schedules should be adjusted in elderly patients (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION**).

Information for Patients

Severe Dermatologic Reactions

Advise patients about the signs and symptoms of serious skin manifestations. Instruct patients to stop vancomycin hydrochloride for injection immediately and promptly seek medical attention at the first signs or symptoms of skin rash, mucosal lesions and blisters (see **WARNINGS**).

Patients should be counseled that antibacterial drugs including vancomycin hydrochloride should only be used to treat bacterial infections. They do not treat viral infections (e.g., the common cold). When vancomycin hydrochloride for injection is prescribed to treat a bacterial infection, patients should be told that although it is common to feel better early in the course of therapy, the medication should be taken exactly as directed. Skipping doses or not completing the full course of therapy may (1) decrease the effectiveness of the immediate treatment and (2) increase the likelihood that bacteria will develop resistance and will not be treatable by vancomycin hydrochloride or other antibacterial drugs in the future.

Diarrhea is a common problem caused by antibiotics which usually ends when the antibiotic is discontinued. Sometimes after starting treatment with antibiotics, patients can develop watery and bloody stools (with or without stomach cramps and fever) even as late as two or more months after having taken the last dose of the antibiotic. If this occurs, patients should contact their physician as soon as possible.

ADVERSE REACTIONS

Infusion-Related Events

During or soon after rapid infusion of vancomycin hydrochloride, patients may develop anaphylactoid reactions, including hypotension (see **ANIMAL PHARMACOLOGY**), wheezing, dyspnea, urticaria, or pruritus. Rapid infusion may also cause flushing of the upper body ("red neck") or pain and muscle spasm of the chest and back. These reactions usually resolve within 20 minutes but may persist for several hours. Such events are infrequent if vancomycin hydrochloride for injection is given by a slow infusion over 60 minutes. In studies of normal volunteers, infusion-related events did not occur when vancomycin hydrochloride for injection was administered at a rate of 10 mg/min or less.

Nephrotoxicity

Systemic vancomycin exposure may result in acute kidney injury (AKI). The risk of AKI increases as systemic exposure/serum levels increase. Additional risk factors for AKI in patients receiving vancomycin hydrochloride include receipt of concomitant drugs known to be nephrotoxic, in patients with pre-existing renal impairment, or with co-morbidities that predispose to renal impairment. Interstitial nephritis has also been reported in patients receiving vancomycin hydrochloride.

Gastrointestinal

Onset of pseudomembranous colitis symptoms may occur during or after antibiotic treatment (see **WARNINGS**).

Ototoxicity

A few dozen cases of hearing loss associated with vancomycin hydrochloride have been reported. Most of these patients had kidney dysfunction or a pre-existing hearing loss or were receiving concomitant treatment with an ototoxic drug. Vertigo, dizziness, and tinnitus have been reported rarely.

Hematopoietic

Reversible neutropenia, usually starting 1 week or more after onset of therapy with vancomycin hydrochloride or after a total dosage of more than 25 grams, has been reported for several dozen patients.

Neutropenia appears to be promptly reversible when vancomycin hydrochloride is discontinued. Thrombocytopenia has rarely been reported. Although a causal relationship has not been established, reversible agranulocytosis (granulocytes $<500/mm^3$) has been reported rarely.

Phlebitis

Inflammation at the injection site has been reported.

Miscellaneous

Patients have been reported to have had anaphylaxis, drug fever, nausea, chills, eosinophilia, rashes including exfoliative dermatitis, Stevens-Johnson syndrome (see **WARNINGS, Severe Dermatologic Reactions**), and vasculitis in association with the administration of vancomycin hydrochloride.

Chemical peritonitis has been reported following intraperitoneal administration (see **PRECAUTIONS**).

Post Marketing Reports

The following adverse reactions have been identified during post-approval use of vancomycin hydrochloride. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Skin and Subcutaneous Tissue Disorders

Severe dermatologic reactions such as toxic epidermal necrolysis (TEN), drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), and linear IgA bullous dermatosis (LABD) (see **WARNINGS, Severe Dermatologic Reactions**).

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Meitheal Pharmaceuticals, Inc. at 1-888-808-5529 or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

OVERDOSAGE

Supportive care is advised, with maintenance of glomerular filtration. Vancomycin is poorly removed by dialysis. Hemofiltration and hemoperfusion with polysulfone resin have been reported to result in increased vancomycin clearance. The median lethal intravenous dose is 319 mg/kg in rats and 400 mg/kg in mice.

To obtain up-to-date information about the treatment of overdose, a good resource is your certified Regional Poison Control Center. Telephone numbers of certified poison control centers are listed in the Physicians' Desk Reference (PDR). In managing overdosage, consider the possibility of multiple drug overdoses, interaction among drugs, and unusual drug kinetics in your patient.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Infusion-related events are related to both the concentration and the rate of administration of vancomycin hydrochloride for injection. Concentrations of no more than 5 mg per mL and rates of no more than 10 mg/min, are recommended in adults (see also age-specific recommendations). In selected patients in need of fluid restriction, a concentration up to 10 mg per mL may be used; use of such higher concentrations may increase the risk of infusion-related events. An infusion rate of 10 mg/min or less is associated with fewer infusion-related events (see **ADVERSE REACTIONS**). Infusion-related events may occur, however, at any rate or concentration.

Patients With Normal Renal Function

Adults

The usual daily intravenous dose is 2 grams divided either as 500 mg every 6 hours or 1 gram every 12 hours. Each dose should be administered at no more than 10 mg/min or over a period of at least 60 minutes, whichever is longer. Other patient factors, such as age or obesity, may call for modification of the usual intravenous daily dose.

Pediatric Patients

The usual intravenous dosage of vancomycin hydrochloride for injection is 10 mg/kg per dose given every 6 hours. Each dose should be administered over a period of at least 60 minutes. Close monitoring of serum concentrations of vancomycin may be warranted in these patients.

Neonates

In pediatric patients up to the age of 1 month, the total daily intravenous dosage may be

lower. In neonates, an initial dose of 15 mg/kg is suggested, followed by 10 mg/kg every 12 hours for neonates in the 1st week of life and every 8 hours thereafter up to the age of 1 month. Each dose should be administered over 60 minutes. In premature infants, vancomycin clearance decreases as postconceptional age decreases. Therefore, longer dosing intervals may be necessary in premature infants. Close monitoring of serum concentrations of vancomycin is recommended in these patients.

Patients With Impaired Renal Function and Elderly Patients

Dosage adjustment must be made in patients with impaired renal function. In premature infants and the elderly, greater dosage reductions than expected may be necessary because of decreased renal function. Measurement of vancomycin serum concentrations can be helpful in optimizing therapy, especially in seriously ill patients with changing renal function. Vancomycin serum concentrations can be determined by use of microbiologic assay, radioimmunoassay, fluorescence polarization immunoassay, fluorescence immunoassay, or high-pressure liquid chromatography. If creatinine clearance can be measured or estimated accurately, the dosage for most patients with renal impairment can be calculated using the following table. The dosage of vancomycin hydrochloride for injection per day in mg is about 15 times the glomerular filtration rate in mL/min (see following table).

DOSAGE TABLE FOR VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE FOR INJECTION IN PATIENTS WITH IMPAIRED RENAL FUNCTION (Adapted from Moellering et al.[1])

Creatinine Clearance mL/min	Vancomycin Hydrochloride for Injection Dose mg/24 h
100	1,545
90	1,390
80	1,235
70	1,080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

The initial dose should be no less than 15 mg/kg, even in patients with mild to moderate renal insufficiency. The table is not valid for functionally anephric patients. For such patients, an initial dose of 15 mg/kg of body weight should be given to achieve prompt therapeutic serum concentrations. The dose required to maintain stable concentrations is 1.9 mg/kg/24 hr. In patients with marked renal impairment, it may be more convenient to give maintenance doses of 250 to 1,000 mg once every several days rather than administering the drug on a daily basis. In anuria, a dose of 1,000 mg every 7 to 10 days has been recommended. When only serum creatinine is known, the following formula (based on sex, weight and age of the patient) may be used to calculate creatinine clearance. Calculated creatinine clearances (mL/min) are only estimates. The creatinine

clearance should be measured promptly.

Men: $\frac{[\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{age in years})]}{72 \times \text{serum creatinine concentration (mg/dL)}}$

Women: 0.85 x above value

The serum creatinine must represent a steady state of renal function. Otherwise, the estimated value for creatinine clearance is not valid. Such a calculated clearance is an overestimate of actual clearance in patients with conditions: (1) characterized by decreasing renal function, such as shock, severe heart failure, or oliguria; (2) in which a normal relationship between muscle mass and total body weight is not present, such as in obese patients or those with liver disease, edema, or ascites; and (3) accompanied by debilitation, malnutrition, or inactivity. The safety and efficacy of vancomycin hydrochloride for injection administration by the intrathecal (intralumbar or intraventricular) routes have not been established. Intermittent infusion is the recommended method of administration.

Compatibility with Other Drugs and Intravenous Fluids

The following diluents are physically and chemically compatible (with 4 grams per L vancomycin hydrochloride):

5% Dextrose Injection, USP

5% Dextrose Injection and 0.9% Sodium Chloride Injection, USP

Lactated Ringer's Injection, USP

5% Dextrose and Lactated Ringer's Injection

Normosol®-M and 5% Dextrose

0.9% Sodium Chloride Injection, USP

Isolyte® E

Good professional practice suggests that compounded admixtures should be administered as soon after preparation as is feasible.

Vancomycin hydrochloride for injection solution has a low pH and may cause physical instability of other compounds.

Preparation and Stability

At the time of use, reconstitute the vials of vancomycin hydrochloride for injection with Sterile Water for Injection to a concentration of 50 mg of vancomycin per mL (see following table for volume of diluent).

Concentration per Vial	Volume of Diluent
500 mg	10 mL

1 gram	20 mL

After reconstitution, the vials may be stored in a refrigerator for 14 days without significant loss of potency.

Reconstituted solutions of vancomycin (500 mg per 10 mL) must be further diluted in at least 100 mL of a suitable infusion solution. For doses of 1 gram (20 mL), at least 200 mL of solution must be used. The desired dose diluted in this manner should be administered by intermittent intravenous infusion over a period of at least 60 minutes.

Compatibility with Intravenous Fluids

Solutions that are diluted with 5% Dextrose Injection or 0.9% Sodium Chloride Injection may be stored in a refrigerator for 14 days without significant loss of potency. Solutions that are diluted with the following infusion fluids may be stored in a refrigerator for 96 hours:

5% Dextrose Injection and 0.9% Sodium Chloride Injection, USP

Lactated Ringer's Injection, USP

Lactated Ringer's and 5% Dextrose Injection, USP

Normosol®-M and 5% Dextrose Injection

Isolyte® E

Acetated Ringer's Injection

Vancomycin hydrochloride for injection solution has a low pH and may cause chemical or physical instability when it is mixed with other compounds.

Mixtures of solutions of vancomycin hydrochloride and beta-lactam antibiotics have been shown to be physically incompatible. The likelihood of precipitation increases with higher concentrations of vancomycin hydrochloride. It is recommended to adequately flush the intravenous lines between the administration of these antibiotics. It is also recommended to dilute solutions of vancomycin hydrochloride to 5 mg per mL or less.

Although intravitreal injection is not an approved route of administration for vancomycin hydrochloride for injection, precipitation has been reported after intravitreal injection of vancomycin hydrochloride and ceftazidime for endophthalmitis using different syringes and needles. The precipitates dissolved gradually, with complete clearing of the vitreous cavity over two months and with improvement of visual acuity.

Parenteral drug products should be visually inspected for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

For Oral Administration

Oral vancomycin hydrochloride is used in treating antibiotic-associated pseudomembranous colitis caused by *C. difficile* and for staphylococcal enterocolitis. Vancomycin hydrochloride is not effective by the oral route for other types of infections. The usual adult total daily dosage is 500 mg to 2 grams given in 3 or 4 divided doses for

7 to 10 days. The total daily dose in children is 40 mg/kg of body weight in 3 or 4 divided doses for 7 to 10 days. The total daily dosage should not exceed 2 grams. The appropriate dose may be diluted in 1 oz of water and given to the patients to drink. Common flavoring syrups may be added to the solution to improve the taste for oral administration. The diluted solution may be administered via a nasogastric tube.

HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP is a white or off-white to light tan-colored powder or cake and is supplied as follows:

NDC	Vancomycin Hydrochloride for Injection, USP	Package Factor
71288-**022**-11	500 mg equivalent of vancomycin in a Single-Dose Vial	10 vials per carton
71288-**023**-21	1 gram equivalent of vancomycin in a Single-Dose Vial	10 vials per carton

Store at 20° to 25°C (68° to 77°F). [See USP Controlled Room Temperature.]

Discard unused portion.

Sterile, Nonpyrogenic, Preservative-free.
Lyophilized.
The container closure is not made with natural rubber latex.

ANIMAL PHARMACOLOGY

In animal studies, hypotension and bradycardia occurred in dogs receiving an intravenous infusion of vancomycin hydrochloride 25 mg/kg, at a concentration of 25 mg per mL and an infusion rate of 13.3 mL/min.

REFERENCES

1. Moellering RC, Krogstad DJ, Greenblatt DJ: Vancomycin therapy in patients with impaired renal function: A nomogram for dosage. *Ann Inter Med* 1981; 94:343.

Brands listed are the trademarks of their respective owners.

meitheal®

Mfd. for Meitheal Pharmaceuticals
Chicago, IL 60631 (USA)
©2026 Meitheal Pharmaceuticals Inc.

Mfd. by Nanjing King-Friend Biochemical Pharmaceutical Co., Ltd.
Nanjing, China 210061

and

Mfd. by Kindos Pharmaceuticals Co., Ltd.
Chengdu, China 611731

Product of China

June 2026
LB-561-V2