CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vancomycin Pharmline, 1000 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 1000 mg wankomycyny chlorowodorku, co odpowiada 1 000 000 j.m. wankomycyny.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.
Sterylny proszek o barwie białej do jasnobrązowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vancomycin Pharmline jest wskazany do stosowania u pacjentów we wszystkich grupach wiekowych w leczeniu następujących zakażeń (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1):
- Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich (cSSTI, ang. complicated skin and soft tissue infections);
- Zakażenia kości i stawów;
- Pozaszpitalne zapalenie płuc (CAP, ang. community acquired pneumonia);
- Szpitalne zapalenie płuc (HAP, ang. hospital acquired pneumonia), w tym respiratorowe zapalenie płuc (VAP, ang. ventilator-associated pneumonia);
- Zakaźne zapalenia wsierdzia.

Wankomycyna jest wskazana również do stosowania u pacjentów ze wszystkich grup wiekowych w okołooperacyjnej profilaktyce przeciwbakteryjnej u pacjentów z wysokim ryzykiem bakteryjnego zapalenia wsierdzia, poddawanych poważnym zabiegom chirurgicznym.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania przeciwbakteryjnych produktów leczniczych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
W odpowiednich przypadkach wankomycyna powinna być stosowana w skojarzeniu z innymi produktami przeciwbakteryjnymi.

Ten produkt leczniczy przeznaczony jest do podawania dożylnego wyłącznie po rekonstytucji i rozcieńczeniu.

Dawka początkowa powinna być ustalona w oparciu o całkowitą masę ciała. Kolejne modyfikacje dawki powinny być uzależnione od stężenia w surowicy, z zamiarem osiągnięcia docelowego stężenia terapeutycznego. Podczas ustalania kolejnych dawek i odstępów pomiędzy nimi należy też wziąć pod uwagę czynność nerek.

Pacjenci w wieku 12 i więcej lat
Zalecana dawka to 15 do 20 mg/kg mc. co 8 do 12 godzin (nie należy stosować dawki większej niż

2 g). W przypadku pacjentów w ciężkim stanie można zastosować dawkę nasycającą 25-30 mg/kg mc., aby ułatwić szybkie osiągnięcie docelowego minimalnego stężenia wankomycyny w surowicy.

Niemowlęta i dzieci w wieku od pierwszego miesiąca do poniżej 12 lat
Zalecana dawka to 10 do 15 mg/kg mc. co 6 godzin (patrz punkt 4.4).

Noworodki urodzone w terminie (od urodzenia do 27 dni wieku pourodzeniowego) oraz wcześniaki (od urodzenia do oczekiwanej daty porodu plus 27 dni)
W celu ustalenia schematu dawkowania dla noworodków należy zwrócić się o poradę do lekarza doświadczonego w leczeniu noworodków. Jeden z możliwych schematów dawkowania wankomycyny u noworodków przedstawiony jest w poniższej tabeli (patrz punkt 4.4):

PMA (tygodnie)	**Dawka (mg/kg mc.)**	**Odstęp pomiędzy dawkami (godziny)**
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA (ang. post-menstrual age): wiek postkoncepcyjny [czas, jaki upłynął od pierwszego dnia ostatniego krwawienia miesiączkowego do porodu (wiek ciążowy) plus czas, jaki upłynął od urodzenia (wiek pourodzeniowy)].

Okołooperacyjna profilaktyka bakteryjnego zapaleniu wsierdzia we wszystkich grupach wiekowych
Zalecana dawka to dawka początkowa 15 mg/kg mc. podana przed wprowadzeniem w stan znieczulenia.
W zależności od czasu trwania operacji konieczne może być podanie drugiej dawki wankomycyny.

Czas trwania leczenia
Sugerowany czas trwania leczenia podany jest w tabeli poniżej. W każdym przypadku czas leczenia powinien być dostosowany do rodzaju i ciężkości zakażenia oraz do indywidualnej odpowiedzi klinicznej.

Wskazanie	**Czas trwania leczenia**
Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich - bez martwicy - z martwicą	 7 do 14 dni 4 do 6 tygodni*
Zakażenia kości i stawów	4 do 6 tygodni**
Pozaszpitalne zapalenie płuc	7 do 14 dni
Szpitalne zapalenie płuc w tym respiratorowe zapalenie płuc	7 do 14 dni
Zakaźne zapalenia wsierdzia	4 do 6 tygodni***

*Kontynuować do momentu, w którym niepotrzebne będzie dalsze usuwanie martwiczych tkanek, stan kliniczny pacjenta się poprawi i pacjent nie będzie gorączkował od 48-72 godzin
**W przypadku okołoprotezowych zakażeń stawów należy rozważyć dłuższe cykle doustnego leczenia supresyjnego odpowiednimi antybiotykami
***Czas trwania i konieczność stosowania leczenia skojarzonego zależy od typu zastawki i mikroorganizmu

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Ze względu na związane z wiekiem pogorszenie czynności nerek, konieczne może być stosowanie mniejszych dawek podtrzymujących.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
U pacjentów dorosłych oraz u dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek należy brać pod uwagę wstępną dawkę początkową, a następnie oznaczenie najmniejszego skutecznego stężenia wankomycyny w surowicy, zamiast zaplanowanego schematu leczenia, zwłaszcza u pacjentów

z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub przechodzącym leczenie nerkozastępcze (RRT, ang. renal replacement therapy) ze względu na liczne zmienne czynniki wpływające na stężenie wankomycyny u takich pacjentów.
U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie wolno zmniejszać dawki początkowej. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek preferowane jest wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami, zamiast podawania mniejszych dawek.

Należy właściwie ocenić jednoczesne podawanie innych produktów leczniczych, które mogą zmniejszyć klirens wankomycyny i/lub nasilić jej działania niepożądane (patrz punkt 4.4).

Wankomycyna jest w niewielkim stopniu usuwana przez hemodializę przerywaną. Jednak zastosowanie błon filtracyjnych o dużej przepuszczalności lub ciągłego leczenia nerkozastępczego (CRRT, ang. continuous renal replacement therapy) zwiększa klirens wankomycyny i zasadniczo konieczne jest podawanie dawek uzupełniających (zwykle po sesji hemodializy w przypadku hemodializy przerywanej).

Dorośli
Modyfikacje dawki u dorosłych pacjentów mogą być oparte na oszacowanej szybkości filtracji kłębuszkowej (eGFR, ang. glomerular filtration rate estimated) na podstawie następującego wzoru:

$$\text{Mężczyźni: } \frac{[140\text{-wiek(lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \text{ x stężenie kreatyniny w surowicy } (\frac{\text{mg}}{\text{dL}})}$$

dla kobiet wyliczona wartość wynosi 0,85 wartości dla mężczyzn, tj.

$$\text{Kobiety: } 0{,}85 \times \frac{[140\text{-wiek(lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy } (\frac{\text{mg}}{\text{dL}})}$$

Zwykle stosowana dawka początkowa u dorosłych pacjentów to 15 do 20 mg/kg mc.; dawkę tę można podawać co 24 godziny pacjentom z klirensem kreatyniny w zakresie 20 do 49 mL/min. W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 mL/min) lub pacjentów przechodzących terapię nerkozastępczą, odpowiednie odstępy między dawkami i wielkość kolejnych dawek w dużym stopniu zależą od stosowanej procedury RRT i powinny być ustalone w oparciu o wartości najmniejszego skutecznego stężenia wankomycyny w surowicy oraz resztkową czynność nerek (patrz punkt 4.4). W zależności od sytuacji klinicznej, można rozważyć wstrzymanie kolejnej dawki do czasu oznaczenia stężenia wankomycyny we krwi.

U pacjentów w stanie krytycznym z zaburzeniami czynności nerek nie należy zmniejszać wstępnej dawki nasycającej (25 do 30 mg/kg mc.).

Dzieci i młodzież
Modyfikacje dawki u dzieci w wieku 1 roku i starszych mogą być oparte na szybkości filtracji kłębuszkowej (eGFR) oszacowanej na podstawie zmodyfikowanego wzoru Schwartza:

eGFR (mL/min/1,73 m^2) = (wzrost (w cm) x 0,413) / stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dL)
eGFR (mL/min/1,73 m^2) = (wzrost (w cm) x 36,2)/ stężenie kreatyniny w surowicy (µmol/L)

W przypadku noworodków i niemowląt w wieku poniżej 1 roku należy zwrócić się o poradę eksperta, bowiem wzór Schwartza nie ma zastosowania u takich pacjentów.

Orientacyjne zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży podane w tabeli poniżej podlegają tym samym zasadom, jak u dorosłych pacjentów.

GFR (mL/min/1,73 m^2)	**Dawka dożylna**	**Częstość**
50-30	15 mg/kg mc.	Co 12 godzin

29-10	15 mg/kg mc.	Co 24 godziny
<10	10-15 mg/kg mc.	Ponowne podanie w zależności od stężenia*
Hemodializa przerywana		
Dializa otrzewnowa		
Ciągłe leczenie nerkozastępcze	15 mg/kg mc.	Ponowne podanie w zależności od stężenia*

*Odpowiednie odstępy między dawkami i wielkość kolejnych dawek w dużym stopniu zależą od stosowanej metody RRT i powinny być ustalone w oparciu o wartości stężenia wankomycyny w surowicy otrzymane przed podaniem oraz resztkową czynność nerek. Zależnie od sytuacji klinicznej, można rozważyć wstrzymanie kolejnej dawki do czasu oznaczenia stężenia wankomycyny w surowicy.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Ciąża
W przypadku kobiet w ciąży konieczne może być znaczne zwiększenie dawek w celu osiągnięcia terapeutycznego stężenia wankomycyny w surowicy (patrz punkt 4.6).

Pacjenci otyli
U pacjentów otyłych dawkę początkową należy dostosować indywidualnie według całkowitej masy ciała, tak samo jak u pacjentów o prawidłowej masie ciała.

Kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy
Częstość kontroli terapeutycznego stężenia produktu leczniczego (TDM, ang. therapeutic drug monitoring) należy dostosować indywidualnie do sytuacji klinicznej i reakcji na leczenie; częstość pobierania próbek może wynosić od codziennego pobierania u niektórych niestabilnych hemodynamicznie pacjentów do co najmniej raz na tydzień u stabilnych pacjentów z widoczną reakcją na leczenie. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek stężenie wankomycyny w surowicy należy monitorować w drugim dniu leczenia bezpośrednio przed kolejną dawką.

U pacjentów poddawanych hemodializie przerywanej stężenie wankomycyny należy oznaczyć przed rozpoczęciem sesji hemodializy.

Minimalne terapeutyczne stężenie wankomycyny we krwi powinno wynosić 10-20 mg/L, w zależności od miejsca zakażenia i wrażliwości patogenu. Laboratoria kliniczne zwykle zalecają stężenie minimalne 15-20 mg/L, zapewniające lepsze pokrycie mikroorganizmów zakwalifikowanych jako wrażliwe z wartością MIC >1 mg/L (patrz punkty 4.4 i 5.1).

W przewidywaniu indywidualnego dawkowania koniecznego do osiągnięcia odpowiedniej wartości AUC, przydatne mogą być metody oparte na modelach. Podejście oparte na modelach można zastosować przy wyliczaniu indywidualnej dawki początkowej, jak i przy modyfikacji dawek w oparciu o wyniki TDM (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Do podania dożylnego wyłącznie po rekonstytucji i rozcieńczeniu.

Wankomycyna jest zwykle podawana dożylnie w postaci infuzji przerywanej i zalecenia dotyczące dawkowania przedstawione w tym punkcie dla drogi dożylnej odnoszą się do tego sposobu podawania.
Wankomycyna powinna być podawana wyłącznie w powolnej infuzji dożylnej trwającej co najmniej godzinę lub z maksymalną szybkością 10 mg/min (zależnie od tego, której okres trwania jest dłuższy) w wystarczająco rozcieńczonym roztworze (co najmniej 100 mL na 500 mg lub co najmniej 200 mL na 1000 mg) (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z ograniczeniem podaży płynów mogą otrzymywać roztwór 500 mg/50 mL lub 1000 mg/100 mL, jednak przy takim większym stężeniu zwiększone jest ryzyko działań niepożądanych związanych z infuzją.

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Można rozważyć stosowanie ciągłej infuzji wankomycyny, np. u pacjentów z niestabilnym klirensem wankomycyny.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną.
Wankomycyny nie należy podawać domięśniowo ze względu na ryzyko martwicy w miejscu podania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości
Możliwe jest wystąpienie ciężkich reakcji nadwrażliwości, które niekiedy mogą doprowadzić do zgonu (patrz punkty 4.3 i 4.8). W przypadku reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać leczenie wankomycyną i zastosować odpowiednie leczenie ratunkowe.

U pacjentów otrzymujących wankomycynę przez dłuższy czas lub jednocześnie z innymi lekami, które mogą spowodować neutropenię lub agranulocytozę, należy regularnie kontrolować liczbę leukocytów. Wszyscy pacjenci otrzymujący wankomycynę powinni w regularnych odstępach czasu przechodzić testy hematologiczne, analizę moczu oraz testy czynności wątroby i nerek.

Wankomycynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z reakcją alergiczną na teikoplaninę w wywiadzie, bowiem może dojść do krzyżowej reakcji nadwrażliwości, w tym wstrząsu anafilaktycznego zakończonego zgonem.

Zakres aktywności przeciwbakteryjnej
Zakres aktywności przeciwbakteryjnej wankomycyny jest ograniczony do mikroorganizmów Gram-dodatnich. Nie nadaje się ona do stosowania w monoterapii w leczeniu pewnych typów zakażeń, chyba że odpowiedzialny za nie patogen jest zidentyfikowany i jest wrażliwy na wankomycynę lub istnieje uzasadnione podejrzenie, że najbardziej prawdopodobny patogen(y) będzie wrażliwy na leczenie wankomycyną.

Racjonalne stosowanie wankomycyny powinno uwzględniać zakres aktywności przeciwbakteryjnej, profil bezpieczeństwa oraz zasadność standardowego leczenia przeciwbakteryjnego u konkretnego pacjenta.

Ototoksyczność
Działanie ototoksyczne, które może być przejściowe lub trwałe (patrz punkt 4.8), było obserwowane u pacjentów z uprzednią głuchotą, pacjentów, którzy otrzymywali nadmierne dawki dożylne lub otrzymywali jednoczesne leczenie innym lekiem o działaniu ototoksycznym, takim jak antybiotyk aminoglikozydowy. Należy też unikać wankomycyny u pacjentów z istniejącym uprzednio ubytkiem słuchu. Wystąpienie głuchoty może być poprzedzone szumem w uszach. Doświadczenie dotyczące innych antybiotyków wskazuje, że taka głuchota może postępować mimo przerwania leczenia. W celu zmniejszenia ryzyka ototoksyczności należy regularnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi; zalecane są też regularne badania słuchu.

Skutki sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe
U pacjentów leczonych wankomycyną notowano przypadki zespołu Kounisa. Zespół Kounisa został zdefiniowany jako objawy sercowo-naczyniowe występujące po reakcji alergicznej lub nadwrażliwości związanej ze zwężeniem tętnic wieńcowych i mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na uszkodzenie narządu słuchu. U pacjentów w podeszłym wieku należy kontrolować czynność układu przedsionkowego i słuch podczas leczenia i po jego zakończeniu. Należy unikać podawania innych substancji o działaniu ototoksycznym podczas leczenia i bezpośrednio po jego zakończeniu.

Reakcje związane z infuzją
Szybkie podanie w bolusie (tzn. w ciągu kilku minut) może być związane ze znacznym niedociśnieniem tętniczym (włącznie ze wstrząsem i w rzadkich przypadkach, zatrzymaniem akcji serca), reakcją histaminopodobną oraz wysypką grudkowo-plamistą lub rumieniowatą („zespół czerwonego człowieka" lub „zespół czerwonej szyi", ang. red man syndrome, red neck syndrome). Wankomycynę należy podawać w powolnej infuzji w rozcieńczonym roztworze (2,5 do 5 mg/mL) z szybkością nieprzekraczającą 10 mg/min, trwającej co najmniej 60 minut, aby uniknąć reakcji związanych z szybką infuzją. Zatrzymanie infuzji zwykle powoduje szybkie ustąpienie takich reakcji.

Częstość reakcji związanych z infuzją (niedociśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, rumień, pokrzywka i świąd) wzrasta w razie jednoczesnego podawania środków znieczulających (patrz punkt 4.5). Można zmniejszyć ich ryzyko podając wankomycynę w infuzji trwającej co najmniej 60 minut przed indukcją znieczulenia.

Ciężkie niepożądane reakcje skórne (SCARs, ang. severe cutaneous adverse reactions)
W związku z leczeniem wankomycyną notowano przypadki ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis), reakcji polekowych z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS, ang. drug reaction with eosynophilia and systemic symptoms) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8). Większość z tych reakcji wystąpiła w ciągu kilku dni do ośmiu tygodni od rozpoczęcia leczenia wankomycyną.

Podczas przepisywania produktu leczniczego należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować reakcje skórne. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy tych reakcji, należy natychmiast przerwać stosowanie wankomycyny i rozważyć inne leczenie. Jeśli u pacjenta wystąpią ciężkie niepożądane reakcje skórne związane ze stosowaniem wankomycyny, nie należy wznawiać nigdy leczenia wankomycyną.

Reakcje związane z miejscem podania
U wielu pacjentów otrzymujących dożylnie wankomycynę może wystąpić ból i zapalenie żyły, niekiedy ciężkie. Częstość występowania i ciężkość zapalenia żyły można zminimalizować podając produkt leczniczy powoli w postaci rozcieńczonego roztworu (patrz punkt 4.2) i zmieniając regularnie miejsce infuzji.

Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania wankomycyny podawanej drogą dokanałową, dolędźwiową ani dokomorową

Nefrotoksyczność
Wankomycynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym z bezmoczem, bowiem ryzyko wystąpienia działań toksycznych jest znacznie większe w razie długotrwałego dużego stężenia we krwi. Ryzyko działań toksycznych jest większe przy większym stężeniu we krwi lub przy długotrwałym leczeniu.

Regularne kontrolowanie stężenia wankomycyny we krwi jest wskazane w razie leczenia długotrwałego i dużymi dawkami, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub zaburzeniami dotyczącymi narządu słuchu, jak również w razie jednoczesnego podawania substancji o działaniu, odpowiednio, nefrotoksycznym lub ototoksycznym (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Zaburzenia oka

Wankomycyna nie jest zatwierdzona do stosowania do komory przedniej oka lub do ciała szklistego, w tym w zapobieganiu wewnętrznemu zapaleniu oka.
W pojedynczych przypadkach obserwowano wystąpienie krwotoczno-okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki (HORV, ang. hemorrhagic occlusive retinal vasculitis), w tym trwałą utratę wzroku, po zastosowaniu wankomycyny do komory przedniej oka lub do ciała szklistego podczas operacji zaćmy.

Dzieci i młodzież
Aktualne zalecenia dotyczące dawkowania dożylnego w populacji dzieci i młodzieży, a zwłaszcza u dzieci w wieku poniżej 12 lat, mogą doprowadzić do wystąpienia subterapeutycznego stężenia wankomycyny u znacznej liczby dzieci. Jednak nie oceniono właściwie bezpieczeństwa stosowania wankomycyny w większych dawkach, a dawki większe niż 60 mg/kg mc./dobę nie są generalnie zalecane.
Wankomycynę należy stosować ze szczególną ostrożnością u wcześniaków i noworodków ze względu na niedojrzałość ich nerek i możliwość zwiększenia stężenia wankomycyny w surowicy. W związku z tym u takich dzieci należy dokładnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi. Jednoczesne podawanie wankomycyny i środków znieczulających u dzieci wiąże się z występowaniem rumienia i histaminopodobnego uderzenia gorąca. Podobnie, stosowanie jednocześnie z produktami o działaniu nefrotoksycznym takimi jak antybiotyki aminoglikozydowe, NLPZ (np. ibuprofen podawany w celu zamknięcia przetrwałego przewodu tętniczego) lub amfoterycyna B wiąże się ze zwiększeniem ryzyka działania nefrotoksycznego (patrz punkt 4.5), w związku z czym wskazane jest częstsze kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy i czynności nerek.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku
Naturalne zmniejszanie filtracji kłębuszkowej postępujące z wiekiem może powodować zwiększone stężenie wankomycyny w surowicy, jeżeli dawkowanie nie zostanie dostosowane (patrz punkt 4.2).

Interakcje lekowe ze środkami znieczulającymi
Wankomycyna może nasilić depresję mięśnia sercowego wywołaną przez środki znieczulające.
W okresie znieczulenia dawka musi być dobrze rozcieńczona i podawana powoli, przy dokładnym monitorowaniu czynności serca. Należy odczekać ze zmianą pozycji pacjenta do zakończenia infuzji, aby umożliwić dostosowanie posturalne (patrz punkt 4.5).

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit
W razie ciężkiej, uporczywej biegunki należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia jelit, które może zagrażać życiu (patrz punkt 4.8). Nie wolno podawać przeciwbiegunkowych produktów leczniczych.

Nadkażenie
Długotrwałe stosowanie wankomycyny może spowodować nadmierny wzrost niewrażliwych mikroorganizmów. Dokładna obserwacja pacjenta ma zasadnicze znaczenie. W razie wystąpienia nadkażenia podczas leczenia należy wdrożyć odpowiednie postępowanie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie wankomycyny i leków znieczulających związane było z występowaniem rumienia, zaczerwienienia skóry, podobnego jak w reakcji na histaminę i reakcji rzekomoanafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

Istnieją doniesienia, że częstość występowania działań niepożądanych związanych z infuzją wzrasta wraz z jednoczesnym podawaniem środków znieczulających. Reakcje związane z infuzją można zminimalizować, podając wankomycynę w infuzji trwającej 60 minut, przed wprowadzeniem do znieczulenia. W przypadku podawania w znieczuleniu, dawki należy rozcieńczyć do 5 mg/mL lub mniej i podawać powoli, dokładnie monitorując pracę serca. Ze zmianą pozycji pacjenta należy odczekać do zakończenia infuzji, aby umożliwić dostosowanie posturalne.

Jednoczesne lub sekwencyjne, ogólnoustrojowe lub miejscowe stosowanie innych potencjalnie

ototoksycznych lub nefrotoksycznych leków, takich jak amfoterycyna B, aminoglikozydy, bacytracyna, polimiksyna B, kolistyna, wiomycyna, cisplatyna, piperacylina z tazobaktamem, diuretyki pętlowe oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) może nasilać toksyczne działanie wankomycyny. W przypadku konieczności ich zastosowania, należy zachować ostrożność i odpowiednio kontrolować pacjenta (patrz punkt 4.4).

Połączenie wankomycyny z antybiotykiem aminoglikozydowym działa synergistycznie przeciwko wielu szczepom *Staphylococcus aureus*, nieenterokokowym paciorkowcom z grupy D, enterokokom i paciorkowcom z grupy *Viridans*.

Połączenie wankomycyny z ryfampicyną działa synergistycznie przeciwko *Staphylococcus epidermidis*.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Badania teratogenności przeprowadzone na szczurach w dawce pięciokrotnie wyższej, niż dawka stosowana u ludzi oraz na królikach w dawce trzykrotnie wyższej, niż dawka stosowana u ludzi, nie wykazały szkodliwości wankomycyny dla płodu. W kontrolowanym badaniu klinicznym oceniano potencjalne ototoksyczne i nefrotoksyczne działanie wankomycyny chlorowodorku na niemowlęta, gdy lek podawano kobietom w ciąży z powodu ciężkich zakażeń gronkowcowych powodujących dożylne nadużywanie leków. Wankomycyny chlorowodorek wykryto w krwi pępowinowej.
Nie stwierdzono czuciowo-nerwowego ubytku słuchu ani nefrotoksyczności związanej ze stosowaniem wankomycyny.
U niemowlęcia, którego matka otrzymywała wankomycynę w trzecim trymestrze ciąży, stwierdzono przewodzeniowy ubytek słuchu, którego nie przypisuje się wankomycynie. Ponieważ wankomycynę podawano tylko w drugim i trzecim trymestrze ciąży, nie wiadomo, czy powoduje uszkodzenie płodu. Wankomycynę należy podawać w okresie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności oraz należy uważnie monitorować jej stężenie we krwi, w celu zminimalizowania ryzyka toksyczności dla płodu. Zgłaszano jednak, że u kobiet w ciąży może być konieczne podawanie znacznie zwiększonych dawek wankomycyny w celu osiągnięcia terapeutycznego stężenia w surowicy.

Karmienie piersią
Wankomycyna jest wydzielana z mlekiem ludzkim. Należy zachować ostrożność podając wankomycynę matkom karmiącym. Jest mało prawdopodobne, aby niemowlę karmione piersią mogło wchłonąć znaczącą ilość wankomycyny z przewodu żołądkowo-jelitowego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Najczęstsze działania niepożądane to zapalenie żyły, reakcje rzekomoalergiczne oraz zaczerwienienie górnej części ciała (tzw. zespół czerwonej szyi) związane ze zbyt szybką dożylną infuzją wankomycyny.

W związku ze stosowaniem wankomycyny notowano przypadki ciężkich niepożądanych reakcji skórnych (SCARs), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN), reakcji polekowych z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutkikrostkowej (AGEP) (patrz punkt 4.4).

Tabela działań niepożądanych
W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. Wymienione poniżej działania niepożądane zdefiniowane są z użyciem następującej konwencji MedDRA i klasyfikacji układów i narządów: bardzo często (≥1/10),

często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	
Częstość	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Rzadko	Odwracalna neutropenia[1], agranulocytoza, eozynofilia, trombocytopenia, pancytopenia
Częstość nieznana	niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko	Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne[2]
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często	Przejściowa lub trwała utrata słuchu[4]
Rzadko	Zawroty głowy pochodzenia obwodowego, szum w uszach[3], zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego
Zaburzenia serca	
Bardzo rzadko	Zatrzymanie serca
Częstość nieznana	Zespół Kounisa
Zaburzenia naczyniowe	
Często	Zmniejszenie ciśnienia tętniczego
Rzadko	Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Często	Duszność, świst krtaniowy
Zaburzenia żołądka i jelit	
Rzadko	Nudności
Bardzo rzadko	Rzekomobłoniaste zapalenie jelita i okrężnicy
Częstość nieznana	Wymioty, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często	Zaczerwienienie górnej części ciała (zespół czerwonego człowieka), wykwity i zapalenie błon śluzowych, świąd, pokrzywka
Bardzo rzadko	Złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), linijna IgA dermatoza pęcherzowa
Częstość nieznana	Zespół DRESS (wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi) Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Często	Zaburzenia czynności nerek objawiające się przede wszystkim jako zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy
Rzadko	Śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek
Częstość nieznana	Ostra martwica kanalików nerkowych
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Zapalenie żyły, zaczerwienienie górnej części ciała i twarzy
Rzadko	Gorączka polekowa, dreszcze, ból i skurcze mięśni klatki piersiowej i pleców

Opis wybranych działań niepożądanych

[1]Odwracalna neutropenia zwykle pojawia się tydzień lub później po rozpoczęciu leczenia dożylnego lub gdy łączna dawka przekroczy 25 g.

[2]Podczas szybkiej infuzji lub wkrótce po jej zakończeniu może wystąpić reakcja anafilaktyczna lub rzekomoanafilaktyczna, w tym świszczący oddech. Reakcje takie ustępują po przerwaniu podawania,

zwykle w ciągu 20 minut do 2 godzin. Wankomycynę należy podawać w powolnej infuzji (patrz punkty 4.2 i 4.4). Po wstrzyknięciu domięśniowym może wystąpić martwica.
[3]Szum w uszach, przypuszczalnie poprzedzający wystąpienie głuchoty, powinien być traktowany jako wskazanie do przerwania leczenia.
[4]Działanie ototoksyczne obserwowano głównie u pacjentów otrzymujących duże dawki, u pacjentów leczonych jednocześnie innym produktem o działaniu ototoksycznym takim jak antybiotyki aminoglikozydowe lub u pacjentów z istniejącymi uprzednio zaburzeniami czynności nerek lub słuchu.

Dzieci i młodzież
Profil bezpieczeństwa u dzieci, młodzieży i dorosłych jest zasadniczo zgodny. Opisywano przypadki działania nefrotoksycznego u dzieci, zwykle w związku ze stosowaniem innych leków nefrotoksycznych, takich jak antybiotyki aminoglikozydowe.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zalecane jest leczenie objawowe podtrzymujące filtrację kłębuszkową.

Wankomycyna jest w niewielkim stopniu usuwana z krwi metodą hemodializy lub dializy otrzewnowej.
Opisywano ograniczoną korzyść z zastosowania hemoperfuzji z użyciem żywicy Amberlite XAD-4.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: glikopeptydy przeciwbakteryjne
Kod ATC: J01XA01 podanie dożylne

Mechanizm działania
Wankomycyna jest trójpierścieniowym antybiotykiem glikopeptydowym, który hamuje syntezę ściany komórkowej wrażliwych bakterii przez wiązanie się z dużym powinowactwem z D-alanylo-D-alaninowym końcem cząsteczek prekursorowych ściany komórkowej. Produkt leczniczy wywiera powolne działanie bakteriobójcze wobec dzielących się mikroorganizmów. Ponadto zaburza on przepuszczalność błony komórkowej bakterii i syntezę RNA.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)
Wankomycyna wykazuje aktywność niezależną od stężenia, gdzie pole powierzchni pod krzywą (AUC, ang. area under the curve) podzielone przez minimalne stężenie hamujące (MIC, ang. minimum inhibitory concentration) mikroorganizmu docelowego stanowi główny przewidywalny parametr skuteczności. Na podstawie danych z *in vitro* dotyczących zwierząt oraz ograniczonych danych dotyczących ludzi, stosunek AUC/MIC wynoszący 400 został ustalony jako docelowa wartość

PK/PD konieczna do uzyskania skuteczności klinicznej wankomycyny. Do osiągnięcia tego celu, gdy MIC jest ≥1,0 mg/L, konieczne jest stosowanie dawek z górnej części zakresu i utrzymanie dużego minimalnego stężenia w surowicy (15-20 mg/L), (patrz punkt 4.2).

Mechanizm oporności
Nabyta oporność na antybiotyki glikopeptydowe występuje najczęściej u enterokoków i polega na nabyciu różnych kompleksów genów *van*, które zmieniają punkt uchwytu (D-alanylo-D-alanin) w D-alanylo-D-mleczan lub D-alanylo-D-serynę, z którymi wankomycyna słabo się wiąże.
W niektórych krajach obserwuje się coraz większą liczbę przypadków oporności, zwłaszcza wśród enterokoków; szczególnie niepokojące jest występowanie wielolekoopornych szczepów *Enterococcus faecium*.

Geny *van* obserwuje się rzadko w przypadku *Staphylococcus aureus*, gdzie zmiany struktury ściany komórkowej powodują „pośrednią" wrażliwość, która jest najczęściej heterogenna. Zgłaszano również występowanie szczepów metycylinoopornych gronkowców (MRSA) o zmniejszonej wrażliwości na wankomycynę. Zmniejszona wrażliwość lub oporność szczepów *Staphylococcus* na wankomycynę nie jest dobrze poznana. Wymaga to kilku elementów genetycznych i wielu mutacji.

Nie występuje oporność krzyżowa między wankomycyną a innymi klasami antybiotyków. Występuje oporność krzyżowa z innymi antybiotykami glikopeptydowymi, takimi jak teikoplanina. Przypadki wtórnego rozwoju oporności podczas leczenia są rzadkie.

Działanie synergiczne
Skojarzenie wankomycyny z antybiotykiem aminoglikozydowym wykazuje działanie synergicznie wobec wielu szczepów *Staphylococcus aureus*, paciorkowców z grupy D nienależących do enterokoków, enterokoków oraz paciorkowców z grupy *Viridans*. Skojarzenie wankomycyny z cefalosporyną wykazuje działanie synergicznie wobec niektórych szczepów *Staphylococcus epidermidis* opornych na oksacylinę, a skojarzenie wankomycyny z ryfampicyną wykazuje działanie synergicznie wobec *Staphylococcus epidermidis* i działanie częściowo synergicznie wobec niektórych szczepów *Staphylococcus aureus*. Ponieważ wankomycyna w skojarzeniu z cefalosporyną może też wywierać działanie antagonistyczne wobec niektórych szczepów *Staphylococcus epidermidis*, a w skojarzeniu z ryfampicyną niektórych szczepów *Staphylococcus aureus*, przydatne jest uprzednie przeprowadzenie testów działania synergicznego.

Należy pobrać próbki do posiewu bakterii w celu wyizolowania i identyfikacji mikroorganizmów sprawczych i określenia ich wrażliwości na wankomycynę.

Wartości graniczne w testach wrażliwości
Wankomycyna jest aktywna wobec bakterii Gram-dodatnich, takich jak gronkowce, paciorkowce, enterokoki, pneumokoki i Clostridioides. Bakterie Gram-ujemne są oporne.

Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) w badaniach wrażliwości wrażliwości dla wankomycyny zostały ustalone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości [*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST)] i są dostępne podadresem:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Wrażliwość
Występowanie nabytej oporności wybranych gatunków może się różnić w zależności od rejonu geograficznego i czasu, w związku z czym przydatne są lokalne informacje na temat oporności, zwłaszcza w razie leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć porady eksperta, jeżeli lokalne występowanie oporności jest na tyle powszechne, że użyteczność leku, przynamniej wobec pewnego typu zakażeń, jest wątpliwa. Informacje te stanowią tylko przybliżone wytyczne co do szansy występowania wrażliwości drobnoustrojów na wankomycynę.

Często wrażliwe gatunki
Gram-dodatnie: *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus* *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę Gronkowce koagulazo-ujemne *Streptococcus* spp. *Streptococcus pneumoniae* *Enterococcus* spp. *Staphylococcus* spp. **Gatunki beztlenowe:** *Clostridioides* spp. z wyjątkiem *Clostridioides innocuum* *Eubacterium* spp. *Peptostreptococcus* spp.
Gatunki, w przypadku których problem może stanowić nabyta oporność:
Enterococcus faecium
Samoistnie oporne:
Wszystkie bakterie Gram-ujemne **Gram-dodatnie gatunki tlenowe** *Erysipelothrix rhusiopathiae* *Lactobacillus* ze zdolnością heterofermentacji *Leuconostoc* spp *Pediococcus* spp. **Gatunki beztlenowe** *Clostridioides innocuum*
Występowanie oporności na wankomycynę zależy od konkretnego szpitala, w związku z czym należy się zwrócić o odpowiednie informacje do miejscowego laboratorium mikrobiologicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
W leczeniu zakażeń ogólnoustrojowych wankomycyna jest podawana dożylnie.
U pacjentów z prawidłową czynnością nerek dożylna infuzja wielu dawek po 1 g wankomycyny (15 mg/kg mc.) trwająca 60 minut zapewnia przeciętne średnie stężenia w osoczu 50-60 mg/L, 20-25 mg/L oraz 5-10 mg/L odpowiednio, bezpośrednio po oraz 2 i 11 godzin po infuzji. Stężenia w osoczu osiągane po podaniu wielokrotnym są podobne do osiąganego po podaniu jednej dawki.

Dystrybucja
Objętość dystrybucji wynosi około 60 L/1,73 m^2 powierzchni ciała. Przy stężeniu wankomycyny w surowicy wynoszącym od 10 mg/L do 100 mg/L, stopień wiązania leku z białkami osocza oceniany metodą ultrafiltracji wynosi około 30-55%.
Wankomycyna przenika łatwo przez łożysko i dociera do krwi pępowinowej. W przypadku opon mózgowo-rdzeniowych nieobjętych stanem zapalnym wankomycyna przenika przez barierę krew-mózg tylko w małym stopniu.

Metabolizm
Lek metabolizowany jest w bardzo małym stopniu. Po podaniu pozajelitowym, wydalany jest niemal wyłącznie jako substancja mikrobiologicznie czynna (około 75-90% w ciągu 24 godzin) na drodze filtracji kłębuszkowej przez nerki.

Eliminacja
Okres półtrwania wankomycyny w fazie eliminacji wynosi 4-6 godzin u pacjentów z prawidłową czynnością nerek oraz 2,2-3 godziny u dzieci. Klirens osoczowy wynosi około 0,058 L/kg mc./godzinę, a klirens nerkowy około 0,048 L/kg mc./godzinę. W ciągu pierwszych

24 godzin około 80% podanej dawki wydalane jest z moczem na drodze filtracji kłębuszkowej. Zaburzenia czynności nerek opóźniają wydalanie wankomycyny. U pacjentów bez czynności nerek średni okres półtrwania wynosi 7,5 dnia. Ze względu na ototoksyczne działanie wankomycyny, w takich przypadkach zaleca się kontrolowanie stężenia wankomycyny w osoczu.
Wydalanie z żółcią jest nieznaczne (mniej niż 5% dawki).
Wankomycyna nie jest eliminowana w znaczącym stopniu przez hemodializę ani dializę otrzewnową, jednak istnieją doniesienia na temat zwiększenia klirensu wankomycyny przez hemoperfuzję i hemofiltrację.

Liniowość lub nieliniowość
Stężenie wankomycyny zasadniczo wzrasta proporcjonalnie do zwiększającej się dawki. Stężenie w osoczu w warunkach podawania wielokrotnego jest podobne do występującego po podaniu jednorazowym.

Charakterystyka w szczególnych grupach pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Wankomycyna jest usuwana głównie na drodze filtracji kłębuszkowej. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony, a klirens całkowity jest zmniejszony. W związku z tym należy wyliczyć optymalną dawkę w oparciu o zalecenia dotyczące dawkowania podane w punkcie 4.2 Dawkowanie i sposób podawania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Farmakokinetyka wankomycyny nie jest zmieniona u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Kobiety w ciąży
W przypadku kobiet w ciąży konieczne może być znaczne zwiększenie dawek w celu osiągniecia terapeutycznego stężenia w surowicy (patrz punkt 4.6).

Pacjenci z nadwagą
Dystrybucja wankomycyny może być zmieniona u pacjentów z nadwagą ze względu na zwiększenie objętości dystrybucji i klirensu nerkowego, jak również zmiany wiązania z białkami osocza. W tych subpopulacjach stwierdzono większe stężenie wankomycyny w surowicy niż oczekiwane u zdrowych dorosłych mężczyzn (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież
Farmakokinetyka wankomycyny wykazuje dużą zmienność międzyosobniczą u wcześniaków i noworodków urodzonych o czasie. U noworodków objętość dystrybucji wankomycyny po podaniu dożylnym wynosi od 0,38 do 0,97 L/kg, podobnie jak u dorosłych, natomiast klirens wynosi od 0,63 do 1,4 mL/kg/min. Okres półtrwania wynosi od 3,5 do 10 godzin i jest dłuższy niż u dorosłych, co odzwierciedla zwykle mniejsze wartości klirensu u noworodków.

U niemowląt i starszych dzieci objętość dystrybucji waha się w zakresie 0,26-1,05 L/kg, natomiast klirens waha się w zakresie 0,33-1,87 mL/kg/min.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono długookresowych badań na zwierzętach oceniających właściwości rakotwórcze, ale w standardowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono właściwości mutagennych wankomycyny. Nie przeprowadzono dokładnych badań dotyczących płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór wankomycyny ma niskie pH, co może prowadzić do chemicznej lub fizycznej niestabilności po zmieszaniu go z innymi substancjami. Należy unikać mieszania z roztworami zasadowymi.

Po zmieszaniu roztworów wankomycyny z antybiotykami beta-laktamowymi stwierdzano niezgodność fizyczną. Prawdopodobieństwo wytrącania się cząstek stałych rośnie wraz ze wzrostem stężenia wankomycyny. Przed podaniem tych antybiotyków zaleca się odpowiednie przepłukanie linii dożylnych. Zaleca się ponadto rozcieńczanie roztworów wankomycyny do stężeń wynoszących 5 mg/mL lub mniej.

Chociaż wankomycyna nie jest zarejestrowana do stosowania w postaci wstrzyknięć do ciała szklistego, po podaniu wankomycyny i ceftazydymu we wstrzyknięciu do ciała szklistego za pomocą oddzielnych strzykawek i igieł w ramach leczenia zapalenia wnętrza gałki ocznej, stwierdzano wytrącanie się cząstek stałych. Osad rozpuszczał się stopniowo, z całkowitym oczyszczeniem jamy ciała szklistego i z poprawą ostrości wzroku w ciągu dwóch miesięcy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zapakowanego do sprzedaży:
2 lata.

Okres ważności rekonstytuowanego koncentratu i rozcieńczonych roztworów:
Wykazano chemiczną i fizyczną trwałość rekonstytuowanego koncentratu i rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze 2°C – 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile metoda rekonstytucji/rozcieńczania nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, roztwory po rekonstytucji i rozcieńczeniu należy natychmiast zużyć. Jeżeli nie zostaną zużyte natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji w zapakowany do sprzedaży:
Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła (typu I) z szarym korkiem z gumy bromobutylowej i z aluminiowym wieczkiem z białą plastikową nakładką typu *flip-off*.

Pudełko tekturowe zawiera jedną fiolkę produktu leczniczego Vancomycin Pharmline, 1000 mg i jedną ulotkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Wyrzuć całą niezużytą zawartość.
Proszek należy zrekonstytuować, a powstały koncentrat rozcieńczyć przed użyciem.

Przygotowanie zrekonstytuowanego roztworu

W momencie użycia, dodać do fiolki 20 mL wody do wstrzykiwań. Fiolki przygotowane w ten sposób dadzą roztwór o stężeniu 50 mg/mL. Po rozpuszczeniu w wodzie tworzy klarowny roztwór.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3 „Okres ważności".

WYMAGANE JEST DALSZE ROZCIEŃCZANIE. Przeczytaj poniższe instrukcje:

Preferowaną metodą podawania jest *infuzja przerywana*. Roztwory po rekonstytucji zawierające 1 g wankomycyny chlorowodorku należy rozcieńczyć w co najmniej 200 mL 0,9% roztworu chlorku sodu do infuzji dożylnej lub 5% roztworu glukozy do infuzji dożylnej. Pożądaną dawkę należy podać w infuzji dożylnej trwającej co najmniej 60 minut. W przypadku podawania przez krótszy okres lub w większych stężeniach, oprócz zakrzepowego zapalenia żył, istnieje możliwość wywołania znacznego niedociśnienia. Szybkie podanie może również spowodować zaczerwienienie i przejściową wysypkę na szyi i ramionach.

Infuzja ciągła (należy stosować tylko wtedy, gdy nie jest możliwa infuzja przerywana). Jedną lub dwie fiolki (1-2 g) można dodać do wystarczająco dużej objętości roztworu do infuzji dożylnej chlorku sodu lub dożylnego roztworu 5% glukozy, aby umożliwić powolne podawanie pożądanej dawki dobowej w kroplówce przez okres 24 godzin.

Zalecane jest stężenie nie większe niż 5 mg/mL. U wybranych pacjentów wymagających ograniczenia podaży płynów można zastosować stężenie do 10 mg/mL (patrz punkt 4.2).

Każdą dawkę należy podawać z szybkością nie większą niż 10 mg/min.

Po rekonstytucji i rozcieńczeniu 0,9% roztworem chlorku sodu do infuzji dożylnej lub 5% glukozą do infuzji dożylnej, osmolalność zrekonstytuowanego i rozcieńczonego roztworu wynosi około 270 mOsm/kg, a pH wynosi od 2,5 do 4,5.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3 „Okres ważności". Przed podaniem, zrekonstytuowane i rozcieńczone roztwory należy obejrzeć pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień. Należy stosować wyłącznie przezroczysty i bezbarwny do bladożółtego roztwór niezawierający cząstek stałych.

Usuwanie
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pharmline Company Sp. z o.o.
ul. Juliana Ursyna Niemcewicza 17/11
02-306 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28675

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 października 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02/10/2026