CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vancomycin SaneXcel, 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Vancomycin SaneXcel, 1 g, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Vancomycin SaneXcel, 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Każda fiolka zawiera 500 mg wankomycyny chlorowodorku, co odpowiada 500 000 j.m. wankomycyny. Po rekonstytucji w 10 mL wody do wstrzykiwań, 1 mL koncentratu do sporządzania roztworu zawiera 50 mg wankomycyny chlorowodorku.

Vancomycin SaneXcel, 1 g, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Każda fiolka zawiera 1 g wankomycyny chlorowodorku, co odpowiada 1 000 000 j.m. wankomycyny. Po rekonstytucji w 20 mL wody do wstrzykiwań, 1 mL koncentratu do sporządzania roztworu zawiera 50 mg wankomycyny chlorowodorku.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.

Jałowy proszek w postaci bryłki o barwie białawej do jasnobeżowej.
Po rekonstytucji tworzy klarowny roztwór.

Roztwór po rekonstytucji ma wartość pH 2,5 - 4,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wankomycyna jest wskazana 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 (ang. complicated skin and soft tissue infections, cSSTI)
- Zakażenia kości i stawów
- Pozaszpitalne zapalenie płuc (ang. community acquired pneumonia, CAP)
- Szpitalne zapalenie płuc (ang. hospital acquired pneumonia, HAP), w tym zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną (ang. ventilator-associated pneumonia, VAP)
- Infekcyjne zapalenia wsierdzia

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

Podanie dożylne

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. Czynność nerek musi zostać wzięta pod uwagę podczas ustalania kolejnych dawek i odstępów pomiędzy nimi.

Pacjenci w wieku 12 i więcej lat

Zalecana dawka to 15 do 20 mg/kg mc. co 8 do 12 godzin (nie przekraczać 2 g na dawkę).

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 jednego miesiąca do mniej niż 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 u 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)**	**Odstęp między dawkami (godziny)**
< 29	15	24
29-35	15	12
> 35	15	8

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

Czas trwania leczenia
Sugerowany czas trwania leczenia podany jest w tabeli poniżej. W każdym przypadku czas leczenia powinien być dostosowany do typu 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 do14 dni
Szpitalne zapalenie płuc w tym zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną	7 do14 dni
Infekcyjne zapalenia wsierdzia	4 do 6 tygodni***

* Leczenie powinno być kontynuowane do momentu, w którym niepotrzebne będzie dalsze oczyszczanie rany, 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

Osoby w podeszłym wieku

Ze względu na związane z wiekiem ograniczenie czynności nerek konieczne może być stosowanie mniejszych dawek podtrzymujących.

Zaburzenia czynności nerek
U pacjentów dorosłych oraz u dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek należy brać pod uwagę wstępną dawkę początkową, a następnie oznaczenia minimalnego stężenia wankomycyny w surowicy, zamiast zaplanowanego schematu dawkowania, zwłaszcza u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub przechodzących leczenie nerkozastępcze (ang. renal replacement therapy, RRT), ze względu na wiele różnych czynników wpływających na stężenie wankomycyny u takich pacjentów.

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek nie wolno zmniejszać dawki początkowej. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek preferowane jest wydłużenie odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami zamiast podawania mniejszych dawek dobowych.

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. Jednakże zastosowanie błon filtracyjnych o dużej przepuszczalności lub ciągłego leczenia nerkozastępczego (ang. continuous renal replacement therapy, CRRT) 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 szybkości szacowanej filtracji kłębuszkowej (ang. glomerular filtration rate estimated, eGFR), na podstawie następującego wzoru:

Mężczyźni: [Masa (kg) × [140 - wiek (lata)]]/ [72 × stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dL)]
Kobiety: 0,85 × wartość wyliczona wg powyższego wzoru.

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa dla 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/minutę. W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 mL/minutę) lub pacjentów przechodzących terapię nerkozastępczą, odpowiednie odstępy pomiędzy dawkami i wielkość kolejnych dawek w dużym stopniu zależą od stosowanej metody RRT i powinny być ustalone w oparciu o wartości minimalnego stężenia wankomycyny w surowicy oraz resztkowej czynności 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 początkowej

dawki nasycającej (25-30 mg/kg mc.).

Dzieci i młodzież

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

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

W przypadku noworodków i niemowląt w wieku poniżej 1 roku życia należy zasięgnąć porady eksperta, bowiem zmodyfikowany wzór Schwartza nie ma zastosowania u tych pacjentów.

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

GFR (mL/minutę/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	Ponowne podanie w zależności od stężenia*
Hemodializa przerywana		
Dializa otrzewnowa		
Ciągłe leczenie nerkozastępcze	15 mg/kg	Ponowne podanie w zależności od stężenia*

* Odpowiednie odstępy pomiędzy 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 przed podaniem oraz resztkową czynność nerek. W zależności od sytuacji klinicznej, można rozważyć wstrzymanie kolejnej dawki do czasu oznaczenia stężenia wankomycyny we krwi.

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

Ciąża
W przypadku kobiet w okresie ciąży konieczne może być znaczne zwiększenie dawek w celu osiągnięcia terapeutycznego stężenia 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 terapeutycznego kontrolowania leku (ang. frequency of therapeutic drug monitoring, TDM) 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 powinno być oznaczone w drugim dniu leczenia, bezpośrednio przed kolejną dawką.
U pacjentów poddawanych hemodializie przerywanej, stężenie wankomycyny należy oznaczyć przed rozpoczęciem sesji hemodializy.

Minimalne stężenie terapeutyczne 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 minimalnego stężenia hamującego MIC ≥ 1 mg/L (ang. minimum inhibitory concentration, MIC) (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 indywidulanej dawki początkowej, jak i przy modyfikacji dawek w oparciu o wyniki TDM (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Podanie dożylne po rekonstytucji i rozcieńczeniu.

Wankomycyna jest zwykle podawana dożylnie w postaci infuzji przerywanej. Zalecenia dotyczące dawkowania przedstawione w tym punkcie odnoszą się do podawania dożylnego.

Wankomycynę należy podawać wyłącznie w powolnej infuzji dożylnej trwającej co najmniej godzinę lub przy maksymalnej szybkości 10 mg/minutę (którekolwiek będzie dłuższe).
Produkt leczniczy należy odpowiednio rozcieńczyć - co najmniej 100 mL na 500 mg lub co najmniej 200 mL na 1000 mg (co odpowiada dawce 5 mg wankomycyny w 1 mL); oznacza to, że maksymalną dawkę 30 mg/kg można podawać w znacznie dłuższym okresie niż 60 minut.
W uzasadnionych przypadkach może być konieczne zastosowanie niższych rozcieńczeń niż zalecane (patrz punkt 4.4).
Pacjenci z ograniczeniem podaży płynów mogą otrzymywać roztwór o stężeniu 500 mg/50 mL lub 1000 mg/100 mL, jednakże ryzyko działań niepożądanych związanych z infuzją może być zwiększone przy tych wyższych stężeniach.

Informacje na temat rekonstytucji i rozcieńczania roztworu przed podaniem podane są w punkcie 6.6.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną.

Wankomycyny nie wolno podawać domięśniowo ze względu na ryzyko wystąpienia 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 okres 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 czynnościowe wątroby i nerek.

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

Zakres aktywności przeciwbakteryjnej

Zakres aktywności przeciwbakteryjnej wankomycyny jest ograniczony do bakterii Gram-dodatnich. Nie nadaje się do stosowania w monoterapii w leczeniu pewnych typów zakażeń, chyba że odpowiedzialny patogen jest zidentyfikowany i jest wrażliwy na wankomycynę lub istnieje uzasadnione podejrzenie, że najbardziej prawdopodobny patogen(y) nadaje się do leczenia 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 stosowania 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 pomimo przerwania leczenia. W celu zmniejszenia ryzyka ototoksyczności należy okresowo oznaczać stężenie wankomycyny we krwi i zaleca się okresowe badanie funkcji słuchowych.

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.

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.

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).
Wankomycynę należy podawać w powolnej infuzji w rozcieńczonym roztworze (2,5 do 5 mg/mL) przy szybkości nieprzekraczającej 10 mg/minutę i trwającej co najmniej 60 minut, aby uniknąć reakcji związanych z szybką infuzją. Zatrzymanie infuzji zwykle powoduje szybkie ustąpienie takich reakcji. Częstość występowania reakcji związanych z infuzją (niedociśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, rumień, pokrzywka i świąd) wzrasta w razie jednoczesnego podawania leków znieczulających (patrz punkt 4.5). Można zmniejszyć ryzyko ich wystąpienia podając wankomycynę w infuzji trwającej co najmniej 60 minut przed indukcją znieczulenia.

Ciężkie niepożądane reakcje skórne (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCARs)

W związku z leczeniem wankomycyną notowano przypadki ciężkich reakcji skórnych, w tym zespołu Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), reakcji polekowych z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. drug reaction with eosynophilia and systemic symptoms, DRESS) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP), 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 skórne działania niepożądane 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, są one 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 oraz 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 podawania do komory przedniej oka lub do podawania do ciała szklistego, w tym w zapobieganiu wewnętrznemu zapaleniu oka. W pojedynczych przypadkach obserwowano wystąpienie krwotoczno-okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki (ang. hemorrhagic occlusive retinal vasculitis, HORV), w tym trwałą utratę wzroku, po zastosowaniu wankomycyny do komory przedniej oka lub do ciała szklistego podczas lub po 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. Jednakże nie oceniono właściwie stosowania wankomycyny w większych dawkach, a dawki większe niż 60 mg/kg mc. nie są generalnie zalecane.
Wankomycynę należy stosować ze szczególną ostrożnością u noworodków i niemowląt urodzonych przed terminem 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 leków znieczulających u dzieci wiąże się z występowaniem

rumienia i histaminopodobnego uderzenia gorąca. Podobnie stosowanie jednocześnie z lekami o działaniu nefrotoksycznym, takimi jak antybiotyki aminoglikozydowe, NLPZ (np. ibuprofen w celu zamknięcia przetrwałego przewodu tętniczego) lub amfoterycyna B wiąże się ze zwiększonym ryzykiem 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

Postępujące wraz z wiekiem naturalne osłabienie przesączania kłębuszkowego może prowadzić do zwiększenia stężenia wankomycyny w surowicy, jeśli dawka nie jest właściwie dostosowana (patrz punkt 4.2).

Interakcje z lekami znieczulającymi

Wankomycyna może nasilić niewydolność mięśnia sercowego wywołaną przez leki 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 leków przeciwbiegunkowych.

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 leczniczym i inne rodzaje interakcji

Leki hamujące perystaltykę jelit i inhibitory pompy protonowej

Należy unikać stosowania leków hamujących perystaltykę jelit i ponownie rozważyć stosowanie inhibitorów pompy protonowej.

Inne leki nefrotoksyczne lub ototoksyczne
Jednoczesne lub następujące bezpośrednio po podaniu wankomycyny ogólnoustrojowe lub miejscowe stosowanie innych leków ototoksycznych, neurotoksycznych lub nefrotoksycznych (np. amfoterycyny B, aminoglikozydów, bacytracyny, polimyksyny B, kolistyny, wiomycyny, cisplatyny lub piperacyliny z tazobaktamem) wymaga uważnego monitorowania pacjentów pod kątem objawów nefrotoksyczności i ototoksyczności (patrz punkt 4.4).

Leki znieczulające

Jednoczesne stosowanie wankomycyny i leków znieczulających wiązało się z występowaniem rumienia, zaczerwienieniem histaminopodobnym i reakcjami anafilaktycznymi.
Obserwowano, że częstość występowania działań niepożądanych związanych z infuzją zwiększa się podczas jednoczesnego podawania leków znieczulających. Występowanie reakcji związanych z infuzją można zminimalizować, podając wankomycynę w infuzji trwającej 60 minut, przed wprowadzeniem do

znieczulenia (patrz punkt 4.4).

Leki zwiotczające mięśnie

Istnieje zwiększone ryzyko blokady nerwowo-mięśniowej w przypadku jednoczesnego podawania wankomycyny i leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe.

Leki, które mogą powodować neutropenię lub agranulocytozę

Podczas jednoczesnego podawania leków, które mogą powodować neutropenię lub agranulocytozę, wymagane jest uważne monitorowanie liczby leukocytów (patrz punkt 4.4).

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

W przypadku jednoczesnego podawania leków z grupy NLPZ (np. ibuprofenu) zaleca się częstsze monitorowanie stężenia wankomycyny w surowicy i czynności nerek (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Doświadczenie dotyczące bezpieczeństwa stosowania wankomycyny u kobiet w okresie ciąży jest niewystarczające. Badania toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzone na zwierzętach sugerują brak wpływu na rozwój zarodka i płodu lub długość ciąży (patrz punkt 5.3). Wankomycyna przenika jednak przez barierę łożyskową, w związku z czym nie można wykluczyć potencjalnego ryzyka ototoksyczności i nefrotoksyczności u zarodka i noworodka.
Wankomycyna powinna być podawana w okresie ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne i po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią
Wankomycyna jest wydzielana do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach i jest słabo wchłaniana doustnie. Dlatego nie należy spodziewać się ogólnoustrojowych działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Wankomycyna może być ostrożnie podawana matkom karmiącym piersią, jednak może dojść do zmiany flory przewodu pokarmowego i biegunki u niemowlęcia, dlatego niemowlęta powinny być obserwowane pod kątem możliwej biegunki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Wankomycyna wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a) Podsumowanie profilu bezpieczeństwa
Najczęstsze działania niepożądane to zapalenie żył, reakcje pseudoalergiczne i zaczerwienienie górnej części ciała (zespół czerwonej szyi) w związku ze zbyt szybkim wlewem dożylnym wankomycyny.

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

Wchłanianie wankomycyny z przewodu pokarmowego jest znikome. Jednak w ciężkich stanach

zapalnych błony śluzowej jelit, zwłaszcza w połączeniu z zaburzeniami czynności nerek, mogą wystąpić działania niepożądane, które występują po podaniu pozajelitowym wankomycyny.

b) Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. Wymienione poniżej działania niepożądane zdefiniowane są z użyciem następującej konwencji MedDRA i klasyfikacji układów i narządów MedDRA:

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

Klasyfikacja układów i narządów	
Częstość	**Działanie niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego:	
Rzadko	Odwracalna neutropenia*, agranulocytoza, eozynofilia, trombocytopenia, pancytopenia
Częstość nieznana	Niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego:	
Rzadko	Reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia ucha i błędnika:	
Niezbyt często	Przejściowa lub trwała utrata słuchu *
Rzadko	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, szumy uszne*, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca:	
Bardzo rzadko	Zatrzymanie akcji 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 grubego

Częstość nieznana	Wymioty, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Często	Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:	
Często	Przekrwienie górnej części ciała (zespół czerwonego człowieka), wykwity i zapalenie błon śluzowych, świąd, pokrzywka
Bardzo rzadko	Złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN)
Częstość nieznana	Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (zespół DRESS), 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 kamica 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

* patrz sekcja c)

c) Opis wybranych działań niepożądanych

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

Podczas szybkiej infuzji lub wkrótce po jej zakończeniu może wystąpić reakcja anafilaktyczna/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.

Szumy uszne przypuszczalnie poprzedzający wystąpienie głuchoty, powinien być traktowany jako wskazanie do przerwania leczenia.

Działanie ototoksyczne obserwowano głównie u pacjentów otrzymujących duże dawki, u pacjentów leczonych równocześnie innym lekiem 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 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, 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 wspomagające, podtrzymujące przesączanie kłębuszkowe. W celu zmniejszenia stężenia wankomycyny w surowicy stosowano hemofiltrację lub hemoperfuzję z użyciem żywic polisulfonowych. Jedynie niewielkie ilości wankomycyny są usuwane z krwi za pomocą hemodializy i dializy otrzewnowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, glikopeptydy przeciwbakteryjne, kod ATC: J01XA01

Mechanizm działania

Wankomycyna jest trójcyklicznym antybiotykiem glikopeptydowym, który hamuje syntezę ściany komórkowej wrażliwych bakterii poprzez wiązanie się z dużym powinowactwem z D-alanylo-D-alaniną, końcówką jednostki prekursora peptydu ściany komórkowej. Wywiera powolne działanie bakteriobójcze na drobnoustroje w fazie podziału. Ponadto zaburza ona przepuszczalność błony komórkowej bakterii i syntezę RNA.

Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

Wankomycyna wykazuje aktywność niezależną od stężenia, gdzie pole powierzchni pod krzywą (AUC) podzielone przez minimalne stężenie hamujące (MIC) mikroorganizmu docelowego stanowi główny przewidywalny parametr skuteczności. Na podstawie danych z badań *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. W celu 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-alanina w D-alanylo-D-

mleczan lub D-alanylo-D-serynę, z którymi wankomycyna słabo się wiąże. W niektórych krajach obserwuje się coraz większą liczbą 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 także występowanie szczepów metycylinoopornego *Staphylococcus aureus* (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 pomiędzy wankomycyną a innymi klasami antybiotyków. Występuje oporność krzyżowa z innymi antybiotykami glikopeptydowymi, takimi jak teikoplanina. Przypadki wtórnego wystąpienia oporności podczas leczenia są rzadkie.

Działanie synergistyczne

Skojarzenie wankomycyny z antybiotykiem aminoglikozydowym wykazuje działanie synergistyczne wobec wielu szczepów *Staphylococcus aureus*, paciorkowców z grupy D nie należących do enterokoków, enterokoków oraz paciorkowców z grupy *Viridans*. Skojarzenie wankomycyny z cefalosporyną wykazuje działanie synergistyczne wobec niektórych szczepów *Staphylococcus epidermidis* opornych na oksacylinę, a skojarzenie wankomycyny z ryfampicyną wykazuje działanie synergistyczne wobec *Staphylococcus epidermidis* i działanie częściowo synergistyczne 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 synergistycznego.

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 clostridia. Bakterie Gram-ujemne są oporne.

Występowanie oporności nabytej wybranych gatunków może różnić się w zależności od lokalizacji geograficznej oraz czasu i wskazane jest uzyskanie lokalnych informacji o oporności, w szczególności podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie potrzeby należy zwrócić się do eksperta, jeśli lokalne występowanie oporności w danym regionie jest tak duże, że użyteczność produktu leczniczego jest wątpliwa co najmniej w niektórych rodzajach zakażeń. Informacje te stanowią tylko przybliżone wytyczne co do szansy występowania wrażliwości drobnoustrojów na wankomycynę.

Wartości graniczne badania wrażliwości
Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) dla badania wrażliwości zostały ustanowione przez *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) dla wankomycyny. Są one wymienione tutaj:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Gatunki zwykle wrażliwe
Gram-positive *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus* *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę *Staphylococcus* koagulazo-ujemne *Streptococcus* spp. *Streptococcus pneumoniae* *Enterococcus* spp. *Staphylococcus* spp.
Gatunki beztlenowe *Clostridium* spp. z wyjątkiem *Clostridium innocuum* *Eubacterium* spp. *Peptostreptococcus* spp.
Gatunki, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej *Enterococcus faecium*
Gatunki o oporności wrodzonej ***Wszystkie bakterie Gram-ujemne***
Gram-dodatnie gatunki tlenowe *Erysipelothrix rhusiopathiae* *Lactobacillus* ze zdolnością heterofermentacji *Leuconostoc* spp. *Pediococcus* spp. ***Gatunki beztlenowe*** *Clostridium 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

Wankomycyna jest podawana dożylnie w leczeniu zakażeń ogólnoustrojowych.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek dożylna infuzja wielu dawek po 1 g wankomycyny (15 mg/kg mc.) trwająca 60 minut zapewnia przeciętne stężenie 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. Stężenie w osoczu osiągane po podaniu wielokrotnym jest podobne do osiąganego po podaniu jednej dawki.

Wankomycyna zwykle nie jest wchłaniana do krwi po podaniu doustnym. Jednak może dojść do wchłaniania po podaniu doustnym u pacjentów z (rzekomobłoniastym) zapaleniem jelita grubego. Może to doprowadzić do kumulacji wankomycyny w organizmie pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami czynności nerek.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji wynosi około 60 L/1,73 m^2 pola 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 przechodzi przez barierę krew-mózg tylko w małym stopniu.

Metabolizm

Wankomycyna metabolizowana jest w bardzo małym stopniu. Po podaniu pozajelitowym wydalana jest niemal wyłącznie jako substancja mikrobiologicznie czynna (około 75-90% w ciągu 24 godzin) na drodze filtracji kłębuszkowej przez nerki.

Eliminacja

Okres półtrwania 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. na godz., a klirens nerkowy około 0,048 L/kg mc. na godz. 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 w osoczu.

Wydalanie z żółcią jest nieznaczne (mniej niż 5% dawki).

Wankomycyna nie jest eliminowana w znaczącym stopniu przez hemodializę ani dializę otrzewnową, jednakże istnieją doniesienia na temat zwiększenia klirensu wankomycyny przez hemoperfuzję i hemofiltrację.

Po podaniu doustnym tylko mała część podanej dawki jest odzyskiwana z moczu. Z drugiej strony duże stężenie wankomycyny stwierdzane jest w stolcu (>3100 mg/kg przy dawce 2 g/dobę).

Liniowość/nieliniowość

Stężenia 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 okresie ciąży

W przypadku kobiet w okresie ciąży konieczne może być znaczne zwiększenie dawek w celu osiągnięcia 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, klirensu nerkowego i możliwych zmian wiązania z białkami osocza.
W tych podpopulacjach 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 oraz noworodków urodzonych w terminie. 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/minutę. 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/minutę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o konwencjonalne badania farmakologii bezpieczeństwa, toksyczności przewlekłej, genotoksyczności, potencjału rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.
Ograniczone dane wskazują na negatywne wyniki w odniesieniu do działania mutagennego; długoterminowe badania na zwierzętach w odniesieniu do potencjału rakotwórczego nie są dostępne. Nie zaobserwowano bezpośredniego ani pośredniego działania teratogennego w badaniach teratogenności, w których szczury i króliki otrzymywały dawki w przybliżeniu równoważne dawce stosowanej u ludzi w przeliczeniu na powierzchnię ciała (mg/m^2). Nie są dostępne wyniki badań na zwierzętach dotyczące stosowania w okresie okołoporodowym i poporodowym oraz wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwory wankomycyny mają niskie pH (2,5 - 4,5). W związku z tym podczas dodawania innych substancji do wstrzykiwań może wystąpić niezgodność chemiczna lub fizyczna, która może objawiać się np. zmętnieniem roztworu lub wytrącaniem się substancji.
Takie niezgodności wystąpiły, gdy roztwór wankomycyny zmieszano z następującymi substancjami: Aminofilina, barbiturany, benzylopenicylina, sól sodowa wodorobursztynianu chloramfenikolu, sól sodowa chlorotiazydu, sól disodowa deksametazonu-21-dwuwodorofosforanu, sól sodowa heparyny, sól sodowa wodorowęglanu 21-hydrokortyzonu, sól sodowa metycyliny, wodorowęglan sodu, sól sodowa nitrofurantoiny, sól sodowa nowobiocyny, sól sodowa fenytoiny, sól sodowa sulfadiazyny,

dietanoloamina sulfafurazolu.

Wykazano, że mieszaniny wankomycyny i antybiotyków beta-laktamowych są fizycznie niezgodne. Prawdopodobieństwo wytrącenia zwiększa się wraz ze stężeniem wankomycyny. Zaleca się odpowiednie przepłukiwanie linii infuzyjnych pomiędzy podaniami tych antybiotyków.

Każdy roztwór do podawania pozajelitowego należy przed użyciem sprawdzić wzrokowo pod kątem flokulacji i przebarwień.
Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte fiolki: 2 lata.

Po rekonstytucji wykazano chemiczną i fizyczną stabilność koncentratu do 24 godzin w temperaturze poniżej 25°C lub do 14 dni w lodówce (2°C do 8°C).
Po rekonstytucji w 10 mL wody do wstrzykiwań, 1 mL koncentratu do sporządzania roztworu zawiera 50 mg wankomycyny chlorowodorku.
Po rekonstytucji w 20 mL wody do wstrzykiwań, 1 mL koncentratu do sporządzania roztworu zawiera 50 mg wankomycyny chlorowodorku.

Po dalszym rozcieńczeniu dla roztworu do infuzji wykazano chemiczną i fizyczną stabilność koncentratu przez 24 godziny w temperaturze poniżej 25°C lub 96 godzin w lodówce (2°C do 8°C).
Produkt leczniczy Vancomycin SaneXcel nie zawiera środków konserwujących.
Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle nie będą one dłuższe niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rekonstytucja i rozcieńczenie zostały przeprowadzone w kontrolowanych, zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarte fiolki: Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania po rekonstytucji i rozcieńczeniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Vancomycin SaneXcel, 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji:
Fiolka z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 12 mL, z korkiem z gumy bromobutylowej pokrytym silikonem i aluminiowym zamknięciem, z fioletową plastikową nakładką typu *flip-off*.

Vancomycin SaneXcel, 1g, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji:
Fiolka z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 20 mL, z korkiem z gumy bromobutylowej pokrytym silikonem i aluminiowym zamknięciem, z zieloną plastikową nakładką typu *flip-off*.

Wielkości opakowań: 10 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Przygotowanie roztworu do infuzji:
Przed użyciem proszek rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań. Konieczne jest dalsze rozcieńczenie odpowiednim roztworem do infuzji.
Rekonstytuowany roztwór należy rozcieńczyć zgodnymi roztworami, patrz poniżej.
Wszystkie czynności należy wykonywać z zachowaniem zasad aseptyki.

Najpierw należy dodać 10 mL wody do wstrzykiwań do fiolki 500 mg lub 20 mL wody do wstrzykiwań do fiolki 1 g. Fiolki rekonstytuowane w ten sposób dadzą roztwór o stężeniu 50 mg/mL. Po rekonstytucji w wodzie tworzy klarowny roztwór.

Tak przygotowany koncentrat wankomycyny może być przechowywany do 24 godzin w temperaturze poniżej 25°C lub do 14 dni w lodówce (w temperaturze 2°C do 8°C), bez znaczącej utraty skuteczności.
Przed podaniem pacjentowi należy dodatkowo rozcieńczyć koncentrat.
Rozpuścić rekonstytuowany koncentrat produktu leczniczego Vancomycin SaneXcel 500 mg w 100 mL rozpuszczalnika (do stężenia 5 mg/mL).
Rozpuścić rekonstytuaowany koncentrat produktu leczniczego Vancomycin SaneXcel 1 g w 200 mL rozpuszczalnika (do stężenia 5 mg/mL).
U pacjentów, u których konieczne jest restrykcyjne podawanie objętości, stężenie wankomycyny w końcowym roztworze do infuzji można zwiększyć do 10 mg/mL.

Zgodność z roztworami do infuzji:
Do przygotowania roztworu do infuzji nadają się następujące roztwory:
- 0,9% roztwór chlorku sodu do infuzji,
- 5% roztwór glukozy,
- roztwór Ringera z mleczanem,
- 0,9% roztwór chlorku sodu i 5% roztwór glukozy,
- 0,3% roztwór chlorku sodu i 3,3% roztwór glukozy,
- Roztwór Ringera z mleczanem i 5% roztwór glukozy.

Gotowy do użycia roztwór do infuzji można przechowywać do 24 godzin w temperaturze poniżej 25°C lub 96 godzin w lodówce w temperaturze 2°C - 8°C, w zakresie stężeń od 2,5 mg/mL do 10 mg/mL.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

J.J. Bishop Health a.s.
Rybná 682/14, Staré Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

500 mg, pozwolenie nr: 29612
1 g, pozwolenie nr: 29613

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2026-03-30

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026-10-29