

## Navodilo za uporabo

Vankomicin Hospira 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje  
Vankomicin Hospira 1000 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

vankomicin

### **Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželen učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Vankomicin Hospira in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vankomicin Hospira
3. Kako uporabljati zdravilo Vankomicin Hospira
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Vankomicin Hospira
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Vankomicin Hospira in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Vankomicin Hospira vsebuje zdravilno učinkovino vankomicin. Vankomicin spada v skupino glikopeptidnih antibiotikov. Ta zdravila uporabljamo za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo bakterije.

#### Intravenska uporaba

Pri intravenski uporabi je treba zdravilo Vankomicin Hospira prašek raztopiti in razredčiti, preden vam ga zdravnik aplicira s počasnim infundiranjem v veno.

Zdravilo Vankomicin Hospira se uporablja za zdravljenje resnih okužb, ki jih povzročajo na vankomicin občutljive bakterije, ki so odporne (neobčutljive) na mnoge druge antibiotike in za zdravljenje bolnikov, ki se niso odzvali na zdravljenje z drugimi antibiotiki ali so druge antibiotike slabo prenašali.

Uporablja se za zdravljenje resnih okužb endokardija ali srčnih zaklopk, krvi, pljuč, kosti ali mehkih tkiv (kože, vezivnega tkiva, mišic).

#### Peroralna uporaba

Zdravilo Vankomicin Hospira prašek lahko po raztapljanju prejmete tudi peroralno (skozi usta ali po želodčni sondi) za zdravljenje določenih resnih vnetnih stanj črevesja.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Vankomicin Hospira**

**Ne uporabljajte zdravila Vankomicin Hospira,**

če ste alergični na vankomicin ali na katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Zdravniku povejte, če ste kdaj v preteklosti imeli težave s tem ali katerim koli drugim zdravilom.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pogovorite se z vašim zdravnikom ali farmacevtom, preden boste dobili zdravilo Vankomicin Hospira:

- če imate težave z ledvicami,
- če slabo slišite,
- če ste starejši od 60 let,
- če ste alergični na antibiotik teikoplanin.

Med zdravljenjem z zdravilom Vankomicin Hospira bodo redno preverjali vašo krvno sliko in delovanje jeter, ledvic in sluha. Vaš zdravnik bo nato morda prilagodil odmere.

V izogib alergijskim reakcijam vam bodo zdravilo Vankomicin Hospira dajali počasi (največ 10 mg/min) in zadostno razredčeno, infuzija v veno mora trajati vsaj 60 minut. Če dobivate infuzijo prehitro, lahko razvijete znake preobčutljivostne reakcije, kot so padec krvnega tlaka, pordelost kože ali izpuščaje na koži. Te reakcije navadno izginejo po prenehanju dajanja infuzije.

Prehitro dajanje lahko povzroči tudi bolečino in vnetje, kot tudi krvne strdke na mestu injiciranja. Mesto, kamor vam bodo dali infuzijo, je potrebno redno menjati.

Če že imate težave s sluhom ali sočasno dobivate zdravila, ki poškodujejo sluh, lahko začasno ali stalno izgubite sluh, kar včasih lahko najavljajo zvoki ali šumenje v ušesu (tinitus). Vaš zdravnik bo zato v rednih razmakih preverjal vaš krvni tlak in delovanje sluha.

Če imate težave z ledvicami ali se zdravite z drugimi zdravili, ki lahko poškodujejo ledvice, je možnost škodljivih učinkov zdravila Vankomicin Hospira zelo povečana. Vaš zdravnik bo zato izvajal spremljevalne preiskave.

Če se zdravite zaradi vnetne črevesne bolezni, se po peroralnem zaužitju (skozi usta ali želodčno sondo) prav tako lahko razvijejo neželeni učinki zdravila Vankomicin Hospira, ki se sicer običajno pojavijo pri intravenoznem dajanju. To je še posebej treba upoštevati, če imate moteno delovanje ledvic.

Če med ali po intravenoznem zdravljenju dobite resno, dolgotrajno drisko, to takoj povejte svojemu zdravniku, da bo lahko čim prej pričel z zdravljenjem.

### **Otroci in mladostniki**

Vankomicin je potrebno pri dojenčkih in otrocih uporabljati še posebej previdno, ker njihove ledvice še niso popolnoma razvite. Koncentracijo vankomicina v krvi je torej potrebno skrbno spremljati.

### **Druga zdravila in zdravilo Vankomicin Hospira**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete/uporabljate, ste pred kratkim jemali/uporabljali ali pa boste morda začeli jemati/uporabljati katero koli drugo zdravilo.

To je še posebej pomembno, če jemljete/uporabljate eno od naslednjih zdravil:

- zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (amfotericin B)
- zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb (drugi antibiotiki, kot so aminoglikozidi, streptomycin, neomicin, gentamicin, kanamicin, amikacin, bacitracin, tobramicin, polimixin B, kolistin)
- zdravila, ki zavirajo delovanje imunskega sistema (ciklosporin)
- diuretična zdravila (diuretike zanke)
- zdravila za zdravljenje raka (cisplatin)
- anestetike (če vam dajejo splošno anestezijo)
- zdravila za sproščanje mišic med anestezijo (mišične relaksante)

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

### **Nosečnost**

Zdravilo Vankomicin Hospira naj se v nosečnosti uporabi le, samo če je to absolutno nujno. Vaš zdravnik bo odločil, če vam je potrebno dati zdravilo Vankomicin Hospira.

### **Dojenje**

Povejte svojemu zdravniku, če dojite, ker zdravilo Vankomicin Hospira prehaja v mleko. Vaš zdravnik bo odločil, če morate med zdravljenjem z zdravilom Vankomicin Hospira prenehati dojit.

### **Vpliv na sposobnost za upravljanje vozil ali strojev**

Študij glede vpliva na sposobnost za upravljanje vozil ali strojev niso izvajali.

### **Zdravilo Vankomicin Hospira vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

## **3. Kako uporabljati zdravilo Vankomicin Hospira**

Zdravilo Vankomicin Hospira vam bo dal zdravnik v času, ko boste v bolnišnici.

Zdravnik bo odločil, koliko zdravila vam je potrebno dati vsak dan in kako dolgo naj traja zdravljenje. Odmerek bo zdravnik prilagodil glede na vašo težo, starost in delovanje ledvic.

### **Intravenska uporaba**

Preden boste dobili zdravilo, bo le-to raztopljeno in nato ustrezno razredčeno. V običajnih primerih se zdravilo daje v obliki počasne kapljične infuzije v veno (hitrost je največ 10 mg/min). Infuzija traja vsaj 60 minut.

### ***Bolniki z normalnim delovanjem ledvic***

#### **Odrasli in mladostniki, starejši od 12 let**

Običajen intravenski odmerek je 500 mg vsakih 6 ur ali 1.000 mg vsakih 12 ur.

#### **Otroci od enega meseca do 12 let**

Otroci običajno prejmejo 10 mg/kg telesne teže vsakih 6 ur. Dnevni odmerek je 40 mg/kg telesne teže.

#### **Novorojenčki (donošeni) in dojenčki**

Priporočamo začetni odmerek 15 mg/kg in vzdrževalni odmerek 10 mg/kg vsakih 12 ur v prvem tednu življenja in vsakih 8 ur do starosti enega meseca.

### ***Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic in starejši bolniki***

Zdravnik bo znižal odmerek in podaljšal razmak med odmerkoma.

Med zdravljenjem bodo morda spremljali vašo krvno sliko. Morda vas bodo prosili za vzorec urina in preizkušali sluh, da bi odkrili možne znake neželenih učinkov.

### **Peroralna uporaba**

Pri peroralnem dajanju vsebino vial raztopijo v vodi in vam jo dajo, da jo postopoma popijete. Lahko jo prejmete tudi po želodčni sondi.

Običajen odmerek za odrasle je 500 mg do 2 g vankomicina dnevno v 3 ali 4 delnih odmerkih.

Otrokom dajemo 40 mg/kg telesne teže na dan v 3 ali 4 delnih odmerkih.

Dnevnega odmerka 2 g vankomicina ne smemo preseči.

### **Trajanje zdravljenja**

Trajanje zdravljenja zavisi od resnosti in poteka vaše okužbe in lahko traja nekaj tednov.

### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Vankomicin Hospira, kot bi smeli**

To zdravilo vam do dal vaš zdravnik. Malo verjetno je, da boste dobili prenizek ali previsok odmerek. Vseeno se v primeru dvoma pogovorite z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z vašim zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila lahko tudi to zdravilo povzroči neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Dogodki povezani z infundiranjem**

- Nizek krvni tlak, zasoplost, srbeči kožni izpuščaji, pordelost kože zgornjega dela telesa, bolečine in krči v prsnih ali hrbtnih mišicah se lahko pojavijo med ali kmalu po hitri infuziji. Da bi bilo teh reakcij čim manj, zdravilo **Vankomicin Hospira dajemo zelo počasi** (vsaj 60 minut).

### **Resne reakcije**

Takoj se pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro in prenehajte uporabljati zdravilo Vankomicin Hospira, če opazite:

- oteklost obraza in grla, težave z dihanjem, občutek šibkosti, srbeči izpuščaj ali koprivnico, saj so to lahko znaki resne alergijske reakcije.
- kožni izpuščaj ali razjede v vaših ustih, ki lahko nakazujejo resne, včasih tudi življenje ogrožujoče reakcije (npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksično epidermalno nekrolizo (Lyellov sindrom) ali DRESS sindrom [Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms]). DRESS sindrom se pojavi najprej v obliki gripi podobnih simptomov in izpuščaja na obrazu, potem se izpuščaj razširi, telesna temperatura močno naraste, krvni testi pokažejo povišano raven jetrnih encimov in povišano število enega izmed tipov belih krvnih telesc (eozinofilija), povečajo se tudi bezgavke.

Lahko pride do vnetja ven. To lahko zmanjšamo s počasnim infundiranjem razredčenih raztopin in menjavanjem mesta infundiranja.

*Pogosti: lahko prizadenejo do 1 izmed 10 bolnikov*

- znižanje krvnega tlaka
- zasoplost, oteženo dihanje

*Redki: lahko prizadenejo do 1 izmed 1.000 bolnikov*

- znižano število rdečih krvnih telesc
- znižano ali zvišano število določenih belih krvnih celic (nevtropenija, agranulocitoza, eozinofilija)
- resne alergijske (anafilaktične) reakcije

- omotica
- začasno ali stalno poslabšanje sluha
- izguba sluha
- vrtoglavica
- zvonjenje v ušesu (tinitus)
- zastoj srca
- vnetje ven
- slabost
- kožni izpuščaji (vključno z eksfoliativnim dermatitisom)
- huda alergijska kožna reakcija (Stevens-Johnsonov sindrom)
- koprivnica
- srbenje
- pordelost kože zgornjega dela telesa (rdeč vrat)
- odpoved ledvic
- vnetje ledvičnega tkiva
- bolečine in krči v prsnih in hrbtnih mišicah
- povišana telesna temperatura zaradi prejetega zdravila
- drhtenje

*Zelo redki: lahko prizadenejo do 1 izmed 10.000 bolnikov*

- vnetje debelega črevesja (pseudomembranski kolitis)
- solzenje
- vnetje krvnih žil

*Neznana: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov*

- preobčutljivostne reakcije
- vnetje jeter in žolčnika ter zlatenica
- simptomi z mehurjenjem
- hude alergijske reakcije kože z mehurji (Lyellov sindrom)
- avtoimunska reakcija kože (linearni IgA bulozni dermatitis)
- mrzlica
- zvišane vrednosti jetrnih encimov

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Vankomicin Hospira**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in zunanji ovojnini za oznako "EXP". Rok uporabnosti se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

#### Koncentrat

Rok uporabnosti po rekonstituciji z vodo za injekcije:

Kemijska in fizikalna stabilnost je bila dokazana za 14 dni pri 5° C in 24 ur pri 25° C.

#### Raztopina za infundiranje

Rok uporabnosti po razredčitvi s 5% raztopino glukoze; 0,9 % raztopino natrijevega klorida; raztopino Ringerjevega laktata ali 3,3 % raztopino glukoze in 0,3 % raztopino natrijevega klorida:

Kemijska in fizikalna stabilnost je bila dokazana za 96 ur pri 5° C in 24 ur pri 25° C.

#### Peroralna raztopina

Raztopino za peroralno uporabo morate uporabiti takoj po pripravi.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja odgovoren uporabnik, pri čemer shranjevanje praviloma ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi 2 do 8 °C, razen če rekonstitucija/redčenje nista potekala v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Vankomicin Hospira**

- Zdravilna učinkovina je: vankomicin (v obliki vankomicinijevega klorida).
- Pomožne snovi so: klorovodikova kislina in raztopina natrijevega hidroksida (za prilagoditev pH)

**Vankomicin Hospira** 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje:

Ena 10 ml viala vsebuje 500 mg (kar ustreza 500.000 i.e.) vankomicina v obliki vankomicinijevega klorida.

**Vankomicin Hospira** 1000 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje / prašek za peroralno raztopino:

Ena 30 ml viala vsebuje 1000 mg (kar ustreza 1.000.000 i.e.) vankomicina v obliki vankomicinijevega klorida.

### **Izgled zdravila Vankomicin Hospira in vsebina pakiranja**

Zdravilo Vankomicin Hospira je bel do svetlo rjav kristaliničen prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje v stekleni viali (steklo tipa I, prozorna, brezbarvna) z gumijastim zamaškom in hrapavim aluminijastim pečatom z zaščitno zaporko iz polipropilena.

#### Velikost pakiranj:

1 viala, ki vsebuje 500 mg vankomicina.

1 viala, ki vsebuje 1000 mg vankomicina.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:**

Hospira UK Limited  
Queensway, Royal Leamington Spa  
Warwickshire, CV31 3RW  
Velika Britanija

**Izdelovalec:**

Hospira S.p.A  
Via Fosse Ardeatine 2  
20060 Liscate (Milan)  
Italija

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne: 22. 6. 2016**

**Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:**

Avstrija	Vancin 500 mg / 1000 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgija	Vancomycin Hospira poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie
Bolgarija	Ванкомицин Хоспира 500 mg / 1000 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
Hrvaška	Vankomicin Hospira 500 mg / 1000 mg prašek za koncentrat za otopinu za infuziju
Češka	Vanmicira 500 mg / 1000 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
Estonija	Vancomycin Hospira
Madžarska	Vancomycin Hospira 500mg / 1000 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Latvija	Vancomycin Hospira 500 mg / 1000 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai
Litva	Vancomycin Hospira 500 mg / 1000 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
Poljska	Vancomycin Hospira
Portugalska	Vancomicina Hospira
Romunija	Vancomicină Hospira 500 mg / 1000 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Slovenija	Vankomicin Hospira 500 mg / 1000 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Slovaška	Vancomycin Hospira 500 mg / 1000 mg prášok na prípravu infúzneho koncentrátu

---

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

**Priprava**

Dajanje samo po rekonstituciji in redčenju. Rekonstituirana raztopina mora biti brezbarvna, bistra in brez vidnih delcev.

### Raztopina za infundiranje

Prašek najprej raztopimo v 10 ml (za 500 mg) ali 20 ml (za 1000 mg) vode za injekcije. Tako pripravljen koncentrat vankomicina lahko hranimo v hladilniku do 14 dni pri 5° C ali 24 ur pri 25° C brez znatne izgube učinkovitosti. Pred dajanjem bolniku je potrebno koncentrat nadalje razredčiti do vsaj 100 ml razredčene raztopine (za 500 mg) ali do vsaj 200 ml razredčene raztopine (za 1000 mg). Pri bolnikih s striktnimi omejitvami volumna vnosa tekočin lahko zvišamo koncentracijo vankomicina v končni raztopini za infundiranje do največ 10 mg/ml.

Koncentrat vankomicina lahko še nadalje razredčimo z naslednjimi raztopinami:

- 5% raztopino glukoze za injiciranje
- 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje
- raztopino Ringerjevega laktata 3,3% raztopino glukoze in 0,3% raztopino natrijevega klorida za injiciranje

### Peroralna raztopina

Vsebino 500 mg vialo lahko raztopimo v 30 ml vode ali 1000 mg vialo v 60 ml vode. Dodamo lahko korektor okusa.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### Dodatne informacije

Terapevtska koncentracija vankomicina v krvi mora eno uro po zaključku infuzije znašati od 30 do 40 mg/l, najnižja koncentracija pred naslednjim odmerkom pa med 5 in 10 mg/l. Pri dolgotrajni uporabi je indicirano redno spremljanje krvnih koncentracij, še posebej pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali prizadetim sluhom, kot tudi pri sočasnem dajanju ototoksičnih in/ali nefrotoksičnih substanc.

### Inkompatibilnosti

Do inkompatibilnosti je prišlo, kadar so raztopine vankomicina mešali z naslednjimi zdravili:

aminofilinom, barbiturati, benzil-penicilini, natrijevo soljo kloramfenikol-hidrogen sukcinata, natrijevo soljo klorotiazida, dinatrijevo soljo deksametazon-21-dihidrogen fosfata, heparin natrijem, natrijevo soljo hidrokortizon-21-hidrogen sukcinata, natrijevo soljo metecilina, natrijevim hidrogenkarbonatom, natrijevim nitrofurantoinatom, natrijevo soljo novobiocina, natrijevo soljo fenitoina, natrijevo soljo sulfadiazina, sulfafurazol dietanolaminom.

V primeru kombiniranega zdravljenja vankomicina in drugih antibiotikov/kemoterapevtikov je potrebno ta zdravila dajati ločeno.

Mešanje raztopin vankomicina in betalaktamskih antibiotikov se je izkazalo kot fizikalno nezdržljivo. Z višjimi koncentracijami vankomicina verjetnost nastanka oborine narašča. Pred dajanjem posameznih antibiotikov je priporočljivo zadostno izprati intravenske linije. Prav tako je priporočljivo razredčiti raztopino vankomicina na 5 mg/ml ali manj.

Raztopine vankomicina imajo nizek pH (2,8-4,5). Ob dodajanju drugih snovi za injiciranje lahko pride do kemijskih ali fizikalnih inkompatibilnosti, ki se lahko kažejo kot motnost raztopine ali obarjanje.

Čeprav uporaba vankomicina z intravitrealnim injiciranjem ni odobrena, so vseeno poročali o uporabi za zdravljenje endoftalmitisa in o pojavu oborine po intravitrealnem injiciranju vankomicina in ceftazidima ob uporabi različnih brizg in igel. Oborina se je postopoma raztopila, v dveh mesecih je bila steklovina popolnoma bistra, izboljšala se je tudi ostrina vida.



## Shranjevanje

### Koncentrat

Rok uporabnosti po rekonstituciji z vodo za injekcije (glejte poglavje 6.6):

Kemijska in fizikalna stabilnost sta bili dokazani za 14 dni pri 5°C in za 24 ur pri 25°C.

### Raztopina za infundiranje

Rok uporabnosti po redčenju s 5 % raztopino glukoze; 0,9% raztopino natrijevega klorida; raztopino Ringerjevega laktata ali 3,3 % raztopino glukoze in 0,3 % raztopino natrijevega klorida (glejte poglavje 6.6):

Kemijska in fizikalna stabilnost sta bili dokazani za 96 ur pri 5°C in za 24 ur pri 25°C.

### Peroralna raztopina

Raztopino za peroralno uporabo je treba uporabiti takoj po pripravi.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja odgovoren uporabnik, pri čemer shranjevanje praviloma ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi 2 do 8 °C, razen če rekonstitucija/redčenje nista potekala v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.