

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Vankomicin Mylan Pharma 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
Vankomicin Mylan Pharma 1000 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 500 mg vankomicina (kar ustreza najmanj 525000 i.e.).

Po rekonstituciji z 10 ml vode za injiciranje nastali koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje 50 mg/ml vankomicina.

Ena viala vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 1000 mg vankomicina (kar ustreza najmanj 1050000 i.e.).

Po rekonstituciji z 20 ml vode za injiciranje nastali koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje 50 mg/ml vankomicina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

bel do sivo-bel prašek

Po rekonstituciji dobimo koncentrat za raztopino za infundiranje s pH-vrednostjo 2,5 – 4,5.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Vankomicin je pri vseh starostnih skupinah indiciran za zdravljenje naslednjih okužb (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1):

- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv,
- okužbe kosti in sklepov,
- v domačem okolju pridobljena pljučnica,
- bolnišnično pridobljena pljučnica, vključno s pljučnico zaradi uporabe respiratorja,
- infektivni endokarditis,
- akutni bakterijski meningitis,
- bakteriemija, ki se pojavi v povezavi s katero koli od zgornjih okužb ali obstaja sum, da je povezana z njo.

Vankomicin je pri vseh starostnih skupinah indiciran tudi za perioperativno bakterijsko profilakso pri bolnikih z velikim tveganjem za razvoj bakterijskega endokarditisa pri večjih kirurških posegih.

Upoštevati je treba uradna priporočila o primerni uporabi antibiotikov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kjer je mogoče, je treba vankomicin uporabiti v kombinaciji z drugimi protimikrobnimi učinkovinami.

Začetni odmerek je treba določiti glede na celokupno telesno maso. Nadaljnje prilagajanje odmerka je treba določiti glede na koncentracijo v serumu, da se doseže ciljne terapevtske koncentracije. Pri nadaljnjih odmerkih in intervalu odmerjanja je treba upoštevati delovanje ledvic.

Bolniki, stari 12 let in več

Priporočeni odmerek je 15 do 20 mg/kg telesne mase vsakih 8 do 12 ur (ne sme se preseči 2 g na odmerek). Pri resno bolnih bolnikih se lahko uporabi uvajalni odmerek 25 – 30 mg/kg telesne mase, da se čim hitreje doseže ciljno koncentracijo vankomicina v serumu.

Dojenčki in otroci, stari od enega meseca do manj kot 12 let:

Priporočeni odmerek je 10 do 15 mg/kg telesne mase vsakih 6 ur (glejte poglavje 4.4).

Donošeni novorojenčki (od rojstva do 27 dni starosti po porodu) in nedonošeni novorojenčki (od rojstva do pričakovanega datuma poroda plus 27 dni)

Za določitev režima odmerjanja pri novorojenčkih je treba poiskati nasvet zdravnika z izkušnjami iz zdravljenja novorojenčkov. Eden od možnih načinov odmerjanja vankomicina pri novorojenčkih je prikazan v spodnji preglednici: (glejte poglavje 4.4).

Post-menstrualna starost (tedni)	Odmerek (mg/kg)	Odmerni interval (h)
< 29	15	24
29 - 35	15	12
> 35	15	8

Post-menstrualna starost: čas, ki je pretekel med prvim dnevom zadnje menstruacije in rojstvom (gestacijska starost) plus čas, ki je pretekel po rojstvu (starost po porodu).

Perioperativna profilaksa bakterijskega endokarditisa pri vseh starostnih skupinah:

Priporočeni odmerek je začetni odmerek 15 mg/kg pred uvedbo anestezije. Glede na trajanje kirurškega posega je lahko potreben še drugi odmerek vankomicina.

Trajanje zdravljenja

Predlagano trajanje zdravljenja je prikazano v spodnji preglednici. V vsakem primeru pa mora biti trajanje zdravljenja prilagojeno tipu in resnosti okužbe ter individualnemu kliničnemu odzivu.

Indikacija	Trajanje zdravljenja
Zapletene okužbe kože in mehkega tkiva -Ne-nekrotizirajoče - Nekrotizirajoče	7 do 14 dni 4 do 6 tednov*
Okužbe kosti in sklepov	4 do 6 tednov**
V domačem okolju pridobljena pljučnica	7 do 14 dni
Bolnišnično pridobljena pljučnica, vključno s pljučnico zaradi uporabe respiratorja	7 do 14 dni
Infektivni endokarditis	4 do 6 tednov***
Akutni bakterijski meningitis	10 do 21 dni

* Nadaljujte, dokler nadaljnje čiščenje ni več potrebno, dokler bolnik klinično ne okreva in dokler bolnik ni brez povišane telesne temperature 48 do 72 ur.

** Pri okužbah prostetičnih sklepov je treba razmisliti o daljšem obdobju peroralnega supresivnega zdravljenja z ustreznimi antibiotiki.

*** Trajanje zdravljenja in potreba po kombiniranem zdravljenju sta odvisna od tipa zaklopke in organizma.

Posebne populacije

Starejši:

Morda bodo potrebni manjši vzdrževalni odmerki zaradi zmanjšane delovanja ledvic, povezanega s starostjo.

Okvara ledvic

Pri odraslih in pediatričnih bolnikih z okvaro ledvic je treba pozornost posvetiti začetnemu uvajalnemu odmerku, ki naj raje sledi najmanjšim mejnim ravnom vankomicina v serumu, kot pa določenemu odmernemu režimu. To velja zlasti pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ali tistih, ki se zdravijo zaradi presaditve ledvic (RRT – *renal replacement therapy*) zaradi mnogih spreminjajočih dejavnikov, ki lahko vplivajo na njihove ravni vankomicina.

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic začetnega odmerka ni treba zmanjšati. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je bolje podaljšati interval odmerjanja kot uporabiti manjše dnevne odmerke. Primerno pozornost je treba posvetiti sočasnemu zdravljenju z zdravili, ki lahko zmanjšajo očistek vankomicina in/ali potencirajo njegove neželene učinke (glejte poglavje 4.4).

Vankomicin se slabo dializira z intermitentno hemodializo. Uporaba visoko pretočnih membran in stalno zdravljenje zaradi presaditve ledvic povečata očistek vankomicina in v splošnem zahtevata nadomestno odmerjanje (običajno po hemodializi v primeru intermitentne hemodialize).

Odrasli

Prilagoditve odmerka pri odraslih bolnikih lahko temeljijo na ocenjeni stopnji glomerulne filtracije (eGFR - *glomerular filtration rate estimated*) po naslednjem izračunu:

Moški: $[\text{telesna masa (kg)} \times 140 - \text{starost (leta)}] / 72 \times \text{kreatinin v serumu (mg/dl)}$

Ženske: $0,85 \times \text{vrednost, izračunana po zgornjem izračunu.}$

Običajni začetni odmerek pri odraslih bolnikih je 15 do 20 mg/kg, ki se lahko uporabi vsakih 24 ur pri bolnikih z očistkom kreatinina od 20 do 49 ml/min. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina pod 20 ml/min) ali pri tistih, ki se zdravijo zaradi presaditve ledvic, sta ustrezen čas in velikost naslednjih odmerkov v veliki meri odvisna od načina zdravljenja zaradi presaditve ledvic (RRT) in morata temeljiti na mejnih ravneh vankomicina v serumu ter na preostanku ledvičnega delovanja (glejte poglavje 4.4). Glede na klinično stanje je treba pozornost posvetiti zadrževanju naslednjega odmerka, medtem ko se čaka na izide ravni vankomicina.

Pri kritično bolnih bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic se začetnega uvajalnega odmerka (25 do 30 mg/kg) ne sme zmanjšati.

Pediatrična populacija

Prilagoditve odmerka pri pediatričnih bolnikih, starih 1 leto ali več, lahko temeljijo na ocenjeni stopnji glomerulne filtracije (eGFR) ob uporabi revidirane Schwartzove formule:

$e\text{GFR (ml/min/1,73m}^2) = (\text{telesna višina v cm} \times 0,413) / \text{kreatinin v serumu (mg/dl)}$

$e\text{GFR (ml/min/1,73m}^2) = (\text{telesna višina v cm} \times 36,2) / \text{kreatinin v serumu (}\mu\text{mol/l)}$

Pri novorojenčkih in dojenčkih pod 1 letom starosti je treba poiskati nasvet strokovnjaka, saj revidirana Schwartzova formula za njih ni uporabna.

Okvirna priporočila za odmerjanje pri pediatrični populaciji, ki sledijo enakim principom kot za odrasle bolnike, so prikazana v spodnji preglednici.

GFR (ml/min/1,73 m²)	IV odmerek	Pogostnost
50 - 30	15 mg/kg	na 12 ur
29 - 10	15 mg/kg	na 24 ur

< 10	10 - 15 mg/kg	Ponovljen odmerek glede na ravni*
Intermitentna hemodializa		
Peritonealna dializa	15 mg/kg	Ponovljen odmerek glede na ravni *
Stalno zdravljenje zaradi presaditve ledvic		

* Ustrezen čas in velikost naslednjih odmerkov sta v veliki meri odvisna od načina zdravljenja zaradi presaditve ledvic in morata temeljiti na ravneh vankomicina v serumu pred odmerjanjem ter na preostanku ledvičnega delovanja. Glede na klinično stanje je treba pozornost posvetiti zadrževanju naslednjega odmerka, medtem ko se čaka na izide ravni vankomicina.

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter prilagoditve odmerka niso potrebne.

Nosečnost

Pri nosečnicah so lahko potrebni znatno večji odmerki za doseg terapijskih serumskih koncentracij (glejte poglavje 4.6).

Debeli bolniki

Pri debelih bolnikih je treba začetni odmerek individualno prilagoditi glede na celokupno telesno maso, tako kot pri bolnikih, ki niso debeli.

Nadziranje koncentracij vankomicina v serumu

Pogostnost terapijskega nadziranja zdravila (TDM - *therapeutic drug monitoring*) mora biti individualizirano glede na klinično stanje in odziv na zdravljenje, od dnevnega vzorčenja, ki je lahko potrebno pri nekaterih hemodinamično nestabilnih bolnikih, do vsaj enkrat tedensko pri stabilnih bolnikih, ki kažejo odziv na zdravljenje. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je treba koncentracije vankomicina v serumu nadzirati drugi dan zdravljenja, tik pred naslednjim odmerkom. Pri bolnikih na intermitentni hemodializi je treba ravni vankomicina običajno pridobiti pred začetkom vsake hemodialize.

Po peroralnem vnosu je treba izvesti nadzor koncentracije vankomicina v serumu pri bolnikih, ki imajo vnetne bolezni črevesa (glejte poglavje 4.4).

Terapevtska spodnja meja ravni vankomicina v krvi mora biti običajno 10 – 20 mg/l, odvisno od mesta okuže in dovzetnosti patogena. S strani kliničnih laboratorijev so običajno priporočene mejne vrednosti 15 – 20 mg/l, da bolje pokrijejo po dovzetnosti klasificirane patogene z MIC \geq 1 mg/l (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Na modelih zasnovane metode so lahko uporabne pri določitvi individualno potrebnih odmerkov za doseg ustrezne AUC. Na modelih zasnovan pristop je lahko uporaben tako pri izračunu individualnih začetnih odmerkov kot tudi za prilagajanja odmerkov glede na izide terapijskega nadzora zdravil (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Intravenska uporaba

Intravenski vankomicin se običajno uporablja kot stalna infuzija in priporočila za odmerjanje, ki so prikazana v tem poglavju za intravensko pot uporabe, ustrezajo temu načinu uporabe.

Vankomicin se lahko uporabi samo kot počasna intravenska infuzija s trajanjem vsaj eno uro ali z največjo hitrostjo 10 mg/min (kar traja dlje), ki je zadosti razredčena (vsaj 100 ml na 500 mg ali vsaj 200 ml na 1000 mg) (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z omejenim vnosom tekočine lahko prejmejo tudi raztopino 500 mg/50 ml ali 1000 mg/100 ml, čeprav je lahko tveganje za neželene učinke, povezane z infundiranjem, s temi večjimi koncentracijami povečano.

Za informacije glede priprave raztopine prosimo glejte poglavje 6.6.

O stalnem infundiranju vankomicina se lahko razmisli npr. pri bolnikih z nestabilnim očistkom kreatinina.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (glejte poglavje 4.4).

Vankomicin se ne sme uporabiti intramuskularno zaradi tveganja za nekrozo na mestu injiciranja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Možne so resne in občasno smrtne preobčutljivostne reakcije (glejte poglavje 4.3 in 4.8). V primeru preobčutljivostnih reakcij je treba zdravljenje z vankomicinom nemudoma prekiniti in začeti z ustreznimi nujnimi ukrepi.

Pri bolnikih, ki prejemajo vankomicin daljše obdobje ali sočasno z drugimi zdravili, ki lahko povzročijo nevtropenijo ali agranulocitozo, je treba v rednih intervalih nadzirati število levkocitov. Pri vseh bolnikih, ki prejemajo vankomicin, je treba periodično opravljati hematološko študijo, analizo urina ter teste delovanje jeter in ledvic.

Vankomicin je treba previdno uporabljati pri bolnikih z alergijskimi reakcijami na teikoplanin, ker se lahko pojavi navzkrižna preobčutljivost, vključno s smrtnim anafilaktičnim šokom.

Spekter protimikrobnega delovanja

Vankomicin ima spekter protimikrobnega delovanja, ki je omejen na Gram-pozitivne organizme. Ni primeren za uporabo kot edina učinkovina za zdravljenje nekaterih tipov okužb, razen če je patogen že dokumentiran in znan kot dovzeten ali pa obstaja močan sum, da so najbolj verjetni patogeni ustrezni za zdravljenje z vankomicinom.

Ob racionalni uporabi vankomicina je treba upoštevati bakterijski spekter delovanja, varnostni profil in ustreznost standardnega protimikrobnega zdravljenja za zdravljenje individualnega bolnika.

Ototoksičnost

Pri bolnikih s predhodno okvaro sluha, ki so prejeli čezmerne intravenske odmerke ali so se sočasno zdravili z drugo ototoksično zdravilno učinkovino, kot je aminoglikozid, so poročali o ototoksičnosti, ki je lahko prehodna ali trajna (glejte poglavje 4.8). Vankomicinu se je treba izogibati tudi pri bolnikih z izgubo sluha v preteklosti. Pred gluhostjo se lahko pojavi tinitus. Izkušnje z drugimi antibiotiki kažejo, da je lahko gluhost progresivna kljub prekinitvi zdravljenja. Da bi zmanjšali tveganje za ototoksičnost, je treba redno spremljati koncentracije vankomicina v krvi, priporoča pa se tudi redno preverjanje sluha.

Starostniki so še posebej dovzetni za okvaro sluha, zato je treba pri starostnikih med zdravljenjem in po njem spremljati vestibularno in slušno funkcijo. Sočasni ali zaporedni uporabi drugih ototoksičnih zdravilnih učinkovin se je treba izogibati.

Z infundiranjem povezane reakcije

Hitra aplikacija v obliki bolusa (tj. nekajminutno dajanje) lahko povzroči hudo hipotenzijo (vključno s šokom in redko srčnim zastojem), histaminski reakciji podoben odziv ter makulopapularni ali eritematozni izpuščaj (»sindrom rdečega moža« ali »sindrom rdečega vratu«).

Vankomicin je treba infundirati počasi v razredčeni raztopini (2,5 do 5,0 g/l) s hitrostjo, ki ne presega 10 mg/min, vsaj 60 minut, da preprečimo reakcije, povezane s hitrim infundiranjem. S prenehanjem dajanja infuzije te reakcije običajno takoj izzvenijo.

Pogostost z infuzijo povezanih reakcij (hipotenzija, rdečica, eritem, urtikarija in pruritus) je večja pri sočasni uporabi anestetikov (glejte poglavje 4.5). Zmanjšamo jo lahko tako, da vankomicin damo v infuziji, ki traja najmanj 60 minut, pred uporabo anestetika.

Hudi kožni neželeni učinki (SCARs - Severe Cutaneous Adverse Reactions)

V povezavi z zdravljenjem z vankomicinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN – Toxic Epidermal Necrolysis), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP – Acute Generalized Exanthematous Pustulosis), ki so lahko življenjsko ogoržajoči ali se končajo s smrtjo (glejte poglavje 4.8). Večina teh reakcij se je pojavila v nekaj dneh do osem tednov po začetku zdravljenja z vankomicinom.

Pri predpisovanju zdravila je treba bolnike opozoriti na znake in simptome kožnih reakcij in jih skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z vankomicinom takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja. Če se je pri bolniku zaradi uporabe vankomicina pojavil hud neželeni učinek na koži, se pri tem bolniku nikoli več ne sme začeti zdravljenja z vankomicinom.

Spremembe na mestu aplikacije

Pri mnogih bolnikih, ki prejemajo vankomicin intravensko, se lahko pojavita bolečina in tromboflebitis, ki sta občasno resna. Pogostnost in resnost tromboflebitisa se lahko zmanjša s počasnim infundiranjem zdravila v obliki razredčene raztopine (glejte poglavje 4.2) in z redno menjavo mesta infundiranja.

Učinkovitost in varnost vankomicina ni bila potrjena za intratekalno, intralumbarno in intraventrikularno pot uporabe.

Nefrotoksičnost

Vankomicin je treba uporabljati previdno pri bolnikih s spremenjenim delovanjem ledvic, vključno z anurijo, saj je verjetnost pojava toksičnih učinkov ob daljši prisotnosti velikih koncentracij vankomicina v krvi precej večja. Tveganje za toksične učinke se znatno poveča pri velikih koncentracijah vankomicina v krvi ali podaljšanem zdravljenju.

Redno spremljanje koncentracije vankomicina v krvi je indicirano pri zdravljenju z velikimi odmerki in dolgotrajni uporabi, predvsem pri bolnikih s spremenjenim delovanjem ledvic ali okvaro sluha, kot tudi pri sočasni uporabi nefrotoksičnih ali ototoksičnih učinkovin (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Očesne bolezni

Vankomicin ni odobren za aplikacijo v sprednji očesni prekat ali intravitrealno aplikacijo, vključno s profilakso endoftalmitisa.

Po aplikaciji v sprednji očesni prekat ali intravitrealni aplikaciji vankomicina med operacijo sive mrežnice ali po njej so v posameznih primerih opazili hemoragični okluzivni vaskulitis mrežnice, vključno s trajno izgubo vida.

Pediatrična populacija

Trenutna priporočila za intravensko odmerjanje pri pediatrični populaciji, zlasti pri otrocih pod 12. letom starosti, lahko pri določenem številu otrok vodijo do nižjih ravni vankomicina od terapevtskih. Vendar pa varnost večjega odmerjanja vankomicina še ni bila ustrezno ocenjena in večji odmerki od 60 mg/kg/dan ne morejo biti na splošno priporočeni.

Še posebej previdno je treba vankomicin uporabljati pri nedonošenčkih in majhnih dojenčkih zaradi nezrelosti ledvic in možnega povečanja serumske koncentracije vankomicina. Zato je treba pri teh otrocih skrbno spremljati koncentracije vankomicina v krvi. Sočasna uporaba vankomicina in anestetikov pri otrocih je bila povezana z eritemom in histaminski reakciji podobno rdečico. Podobno je sočasna uporaba z nefrotoksičnimi zdravili, kot so aminoglikozidni antibiotiki, NSAID (npr. ibuprofen za zaprte odprtega arterioznega duktusa) ali amfotericin B, povezana s povečanim tveganjem za nefrotoksičnost (glejte poglavje 4.5), zato je indicirano pogostejše nadziranje ravni vankomicina v serumu ter delovanja ledvic.

Uporaba pri starejših

Naraven upad glomerulne filtracije s starostjo lahko vodi do povečanih koncentracij vankomicina v serumu, če odmerek ni prilagojen (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje z anestetiki

Vankomicin lahko okrepi z anestetiki povzročeno depresijo miokarda. Odmerki med anestezijo morajo biti dobro razredčeni in vnešeni počasi ob skrbnem spremljanju delovanja srca. S spremembami položaja bolnika je treba počakati, dokler infundiranje ni zaključeno (glejte poglavje 4.5).

Pseudomembranski enterokolitis

V primeru hude in trajne driske je treba pomisliti na pseudomembranski enterokolitis, ki lahko ogroža življenje (glejte poglavje 4.8). Antiperistaltiki so kontraindicirani.

Superinfekcija

Pri dolgotrajni uporabi vankomicina lahko pride do superinfekcije z odpornimi mikroorganizmi. Take bolnike je treba skrbno spremljati. Če pride med zdravljenjem do superinfekcije, je treba ustrezno ukrepati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Druga potencialno nefrotoksična ali ototoksična zdravila

Sočasna ali zaporedna uporaba vankomicina z drugimi potencialno ototoksičnimi ali nefrotoksičnimi zdravili lahko okrepi ototoksične ali nefrotoksične učinke. Nefrotoksična zdravila so lahko kontrastna sredstva z jodom, aminoglikozidi, organoplatini, metotreksat v velikih odmerkih, piperacilin/tazobaktam in nekatere protivirusne učinkovine, kot so: pentamidin, foskarnet, aciklovir, ganciklovir, famciklovir, valaciclovir, valganciklovir, ciklosporin ali takrolimus (glejte poglavje 4.4). Ototoksična zdravila so lahko aminoglikozidi, organoplatini, nekateri diuretiki. Še posebej v primerih sočasne uporabe aminoglikozida je potrebno skrbno spremljanje. V teh primerih je treba največji odmerek vankomicina omejiti na 500 mg vsakih 8 ur.

Anestetiki

Ob sočasni uporabi vankomicina in anestetikov so poročali o pogostejših pojavih potencialnih neželenih učinkov (kot so hipotenzija, kožna rdečica, eritem, urtikarija, depresija miokarda in pruritus). Da bi preprečili neželene učinke, je treba vankomicin aplicirati vsaj 60 minut pred uvedbo anestezije (glejte poglavje 4.4).

Mišični relaksanti

Če vankomicinijev klorid dajemo med operacijo ali neposredno po njej, je lahko učinek (npr. živčno-mišična blokada) sočasno uporabljenih mišičnih relaksantov (npr. sukcinilholina) okrepljen ali podaljšan.

Peroralni antikoagulanti

Sočasna uporaba vankomicina z varfarinom lahko okrepi njegove antikoagulantne učinke. Pri bolnikih, ki so prejeli protimikrobne učinkovine, vključno z glikopeptidi veliko poročil navaja povečanje peroralne antikoagulantne aktivnosti. Tveganje je lahko odvisno od okužbe, starosti, splošnega statusa bolnika tako, da je prispevek glikopeptidov k povečanju INR (mednarodnega umerjenega razmerja) težko oceniti. Priporočljivo je, pogosto spremljanje INR med in kmalu po sočasnem dajanju vankomicina in peroralnega antikoagulantna.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli samo pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi vankomicina pri nosečnicah ni na voljo dovolj podatkov. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na reproduktivno toksičnost med razvojem (glejte poglavje 5.3).

Vankomicin prehaja skozi placento in morebitnega tveganja za embrionalno in neonatalno ototoksičnost in nefrotoksičnost ni mogoče izključiti. Vankomicin se med nosečnostjo daje samo, če je to nujno potrebno ter po skrbni oceni tveganja in koristi.

Dojenje

Vankomicin se izloča v materino mleko. Vankomicin je treba doječim materam dajati zelo previdno, saj lahko pri dojenčku pride do neželenih učinkov (motnje črevesne flore z drisko, kolonizacija s kvasovkam podobnimi glivicami in morebitna senzibilizacija). Glede na pomembnost zdravila za doječo mater je treba razmisliti bodisi o prekinitvi dojenja ali o prenehanju/prekinitvi zdravljenja z vankomicinom, ter po oceni koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z vankomicinom za mater.

Plodnost

Podatkov ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Vankomicin Mylan Pharma nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejše neželene reakcije so flebitis, psevdalergijske reakcije in rdečica zgornjega dela telesa ("sindrom rdečega vratu") v povezavi s prehitrim intravenskim infundiranjem vankomicina.

V povezavi z zdravljenjem z vakomicinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki prikazani v vrstnem redu zmanjšanja resnosti. Neželeni učinki, ki so navedeni spodaj, so opredeljeni z uporabo naslednje MedDRA konvencije in baze podatkov o klasifikaciji organskih sistemov:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Organski sistem	pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)	zelo redki ($< 1/10.000$)	neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			reverzibilna nevtropenija ¹ , agranulocitoza, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija		
Bolezni imunskega			preobčutljivostne reakcije,		

sistema			anafilaktične reakcije ²		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		prehodna ali trajna izguba sluha ⁴	vertigo, tinitus ³ , omotica		
Srčne bolezni				zastoj srca	
Žilne bolezni	znižanje krvnega tlaka		vaskulitis		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja, stridor				
Bolezni prebavil			navzea	pseudomembranski enterokolitis	bruhanje, driska
Bolezni kože in podkožja	rdečica zgornjega dela telesa ("sindrom rdečega moža"), eksantem in vnetje sluznice, pruritus, urtikarija			eksfoliativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (TEN), bulozna dermatoza linearnih IgA	eozinofilija in sistemski simptomi (DRESS sindrom), AGEPE (akutna generalizirana eksantematozna pustuloza)
Bolezni sečil	insuficienca ledvic, ki se kaže primarno s povišanjem kreatinina in sečnine v serumu		intersticijski nefritis, akutna odpoved ledvic		akutna tubularna nekroza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	flebitis, rdečica na zgornjem delu telesa in obrazu		povišana telesna temperatura zaradi zdravila, drgetanje, bolečina in mišični krči v prsni in hrbtne mišicah		

Opis izbranih neželenih učinkov zdravila

¹Reverzibilna nevtropenija, ki se običajno pojavi en teden ali več po začetku intravenskega zdravljenja ali po celokupnem odmerku več kot 25 g.

²Med ali kmalu po hitrem infundiranju se lahko pojavijo anafilaktične/anafilaktoidne reakcije, vključno s piskajočim dihanjem. Reakcije se zmanjšajo po prenehanju infundiranja, na splošno po 20 minutah do 2 urah.

Vankomicin je treba infundirati počasi (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Po intramuskularnem injiciranju se lahko pojavi nekroza.

³Tinitus, ki je lahko predhodnik začetka gluhosti, je treba upoštevati kot znak za prekinitev zdravljenja.

⁴O ototoksičnosti so primarno poročali pri bolnikih, ki so prejeli velike odmerke, ali pri tistih, ki so se sočasno zdravili z drugimi ototoksičnimi zdravili, kot je aminoglikozid, ali pri tistih, ki so že prej imeli zmanjšano delovanje ledvic ali sluha.

Pediatrična populacija

Varnostni profil je na splošno enak za otroke in za odrasle bolnike. Nefrotoksičnost je bila opisana pri otrocih, ponavadi v povezavi z drugimi nefrotoksičnimi zdravili, kot so aminoglikozidi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prekomernega odmerjanja vključujejo otokosičnost, sindrom rdečega moža in ledvično insuficienco s povišanimi serumskimi vrednostmi kreatinina ali sečnine.

Ukrepanje v primeru prevelikega odmerjanja

- Specifični antidot ni znan.
- Potrebno je simptomatsko zdravljenje ob ohranjanju delovanja ledvic.
- Vankomicin se s hemodializo in peritonealno dializo slabo odstranjuje iz krvi. Za zmanjševanje serumske koncentracije vankomicina so uporabili hemofiltracijo ali hemoperfuzijo s polisulfonskimi smolami.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih okužb; glikopeptidni antibiotiki oznaka ATC: J01XA01

Mehanizem delovanja:

Vankomicin je triciklični glikopeptidni antibiotik, ki zavira sintezo celične stene občutljivih bakterij prek vezave z visoko afiniteto za D-alanil-D-alanin terminalni del prekursorskih enot celične stene. Zdravilo ima baktericidni učinek na deleče se mikroorganizme. Poleg tega vpliva na prepustnost bakterijske celične membrane in in na sintezo RNK.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje:

Vankomicin prikazuje s koncentracijo pogojeno aktivnost glede na površino pod krivuljo koncentracije v odvisnosti od časa (AUC), razdeljeno z minimalno zaviralno koncentracijo (MIC – “*minimum inhibitory concentration*”) ciljnega organizma kot primarnim napovednim parametrom za učinkovitost. Na podlagi podatkov *in vitro*, podatkov za živali in omejenih podatkov za človeka, je bilo določeno razmerje AUC/MIC v vrednosti 400 kot ciljna vrednost PK/PD, da se z vankomicinom

dokaže klinična učinkovitost. Za doseganje te ciljne vrednosti, če so vrednosti MIC > 1,0 mg/l, se zahtevajo odmerjanje v zgornjem delu razpona in velike serumske koncentracije (15–20 mg/l) (glejte poglavje 4.2).

Mehanizem odpornosti:

Pridobljena odpornost na glikopeptide je najpogostejša pri enterokokih in je posledica pridobitve različnih genskih kompleksov *van*, ki modificira ciljne tarče D-alanil-D-alanin v D-alanil-D-laktat ali D-alanil-D-serin, pri katerih je vezava za vankomicin slaba. V nekaterih deželah so opazili povečanje števila primerov odpornosti zlasti pri enterokokih; zlasti alarmantni so sevi *Enterococcus faecium* z večkratno odpornostjo.

Van gene so redko našli pri *Staphylococcus aureus*, kjer spremembe v strukturi celične stene povzročijo "vmesno" občutljivost, ki je najpogosteje heterogena. Poleg tega so poročali tudi o sevih stafilokokov, odpornih na meticilin (MRSA) z zmanjšano občutljivostjo za vankomicin. Zmanjšana občutljivost ali odpornost na vankomicin ni dobro razjasnjena. Potrebni so mnogi genetski elementi in večkratne mutacije.

Med vankomicinom in drugimi razredi antibiotikov ni navzkrižne odpornosti. Navzkrižna odpornost z drugimi aminoglikozidnimi antibiotiki, kot je teikoplanin, se pojavi. Sekundarni razvoj odpornosti med zdravljenjem je redek.

Sinergizem

Kombinacija vankomicina z aminoglikozidnimi antibiotiki ima sinergističen učinek proti mnogim sevom *Staphylococcus aureus*, ne-enterokokni skupini D-streptokokov, enterokokom in streptokokom iz skupine *Viridans*. Kombinacija vankomicina s cefalosporinom ima sinergističen učinek proti nekaterim na oksacilin odpornim sevom *Staphylococcus epidermidis*, kombinacija vankomicina z rifampicinom ima sinergističen učinek proti *Staphylococcus epidermidis* in delno sinergističen učinek proti nekaterim sevom *Staphylococcus aureus*. Ker ima lahko kombinacija vankomicina s cefalosporinom tudi antagonističen učinek proti nekaterim sevom *Staphylococcus epidermidis* in v kombinaciji z rifampicinom proti nekaterim sevom *Staphylococcus aureus*, je koristno predhodno testiranje sinergizma.

Vzorci za bakterijske kulture morajo biti pridobljeni z namenom izolacije in identifikacije vzročnih organizmov in za določitev njihove občutljivosti za vankomicin.

Mejne vrednosti za testiranje občutljivosti:

Vankomicin deluje proti grampozitivnim bakterijam, kot so stafilokoki, streptokoki, enterokoki, pnevmokoki in klostridija. Gram-negativne bakterije so odporne.

Pogostnost pridobljene odpornosti se lahko razlikuje geografsko in časovno za izbrane vrste in zaželeno je lokalna informacija o odpornosti, zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Če je potrebno, je treba pridobiti strokovni nasvet v primeru, da je lokalna pogostnost odpornosti taka, da je uporabnost zdravila pri vsaj nekaj tipih okužb vprašljiva. Ta informacija služi le za okvirne smernice o možnosti, če so mikroorganizmi občutljivi za vankomicin.

Mejne vrednosti MIC (*Minimum inhibitory concentration*), ki jih je določil Evropski odbor za preskušanje protimikrobne občutljivosti (EUCAST - *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), so naslednje:

Priporočila EUCAST (Evropski odbor za preskušanje protimikrobne občutljivosti)

	Občutljivost	Odpornost
<i>Staphylococcus aureus</i> 1	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koagulazno negativni stafilokoki 1	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> skupine A, B, C in G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gram-pozitivni anaerobi	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ S.aureus z MIC vrednostmi vankomicina 2 mg/l so na meji divjega tipa porazdelitve in lahko obstaja omejen klinični odziv.

Vrste, ki so običajno občutljive
<u>Po Gramu pozitivni mikroorganizmi</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Na meticilin odporni <i>Staphylococcus aureus</i> koagulazno negativni stafilokoki <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <u><i>Enterococcus</i> spp.</u> <u><i>Staphylococcus</i> spp.</u>
<u>Anaerobni mikroorganizmi</u> <i>Clostridium</i> spp. razen <i>Clostridium innocuum</i> <u><i>Eubacterium</i> spp.</u> <u><i>Peptostreptococcus</i> spp.</u>
Vrste, pri katerih je pridobljena odpornost lahko problem
<i>Enterococcus faecium</i>
Naravno odporni mikroorganizmi
<u>Vse po Gramu negativne bakterije</u> <u>Aerobni po Gramu pozitivni mikroorganizmi</u> <u><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i></u> <u>Heterfermentativni <i>Lactobacillus</i></u> <u><i>Leuconostoc</i> spp.</u> <u><i>Pediococcus</i> spp.</u> <u>Anaerobne vrste</u> <i>Clostridium innocuum</i> <u>Pojav odpornosti proti vankomicinu se razlikuje med bolnišnicami, zato je treba kontaktirati lokalni mirobiološki laboratorij za ustrezne lokalne informacije.</u>

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Vankomicin se uporablja intravensko za zdravljenje sistemskih okužb.

V primeru bolnikov z normalnim delovanjem ledvic intravensko infundiranje večkratnih odmerkov 1 g vankomicina (15 mg/kg) preko 60 minut povzroči približne povprečne plazemske koncentracije 50 - 60 mg/l takoj po zaključku infundiranja, 20 – 25 mg/l 2 uri po zaključku infundiranja in 5 – 10 mg/l 11 ur po zaključku infundiranja. Plazemske ravni po večkratnih odmerkih so podobne kot tiste po enkratnem odmerku.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je približno 60 l/1,73 m² telesne površine. Pri serumskih koncentracijah vankomicina 10 mg/l do 100 mg/l je vezava zdravila na proteine v plazmi približno 30 – 55 %, izmerjeno z ultrafiltracijo.

Vankomicin takoj prehaja preko placente in se porazdeli po popkovnični krvi. Pri nevnetih možganskih ovojnicah vankomicin prehaja krvno-možgansko bariero samo v manjšem obsegu.

Biotransformacija

Presnove zdravila je zelo malo. Po parenteralni uporabi se skoraj popolnoma izloči kot mikrobiološko aktivna snov (približno 75 – 90 % v 24 urah) z glomerulno filtracijo preko ledvic.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja vankomicina je 4 do 6 ur pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic in 2,2 - 3 ure pri otrocih. Plazemski očistek je približno 0,058 l/kg/h, ledvični očistek pa približno 0,048 l/kg/h. V prvih 24 urah se približno 80 % vnešenega odmerka vankomicina izloči z urinom z glomerulno filtracijo. Okvara ledvic zakasni izločanje vankomicina. Pri bolnikih brez delovanja ledvic je srednji razpolovni čas 7,5 dni. Zaradi ototoksičnosti vankomicina je v takih primerih indicirano dodatno nadziranje plazemskih koncentracij vankomicina.

Izločanje z žolčem je nepomembno (manj kot 5 % odmerka).

Čeprav se vankomicin ne izloča učinkovito s hemodializo ali peritonealno dializo, so poročali o povečanju očistka vankomicina s hemoperfuzijo in hemofiltracijo.

Linearnost/nelinearnost

Koncentracija vankomicina se običajno povečuje sorazmerno z večanjem odmerka. Plazemske koncentracije med uporabo večkratnih odmerkov so podobne tistim pri uporabi enkratnega odmerka.

Značilnosti pri posebnih skupinah

Okvara ledvic

Vankomicin se primarno izloča z glomerulno filtracijo. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic je končni razpolovni čas izločanja podaljšan in celokupni telesni očistek je zmanjšan. Posledično je treba optimalni odmerek izračunati skladno s priporočili za odmerjanje, navedenimi v poglavju 4.2. Odmerjanje in način uporabe.

Okvara jeter

Farmakokinetika vankomicina ni spremenjena pri bolnikih z okvaro jeter.

Nosečnice

Lahko so potrebni znatno večji odmerki za dosego terapevtskih serumskih koncentracij pri nosečnicah (glejte poglavje 4.6).

Bolniki s prekomerno telesno maso

Pri bolnikih s prekomerno telesno maso je lahko porazdelitev vankomicina spremenjena zaradi povečanega volumna porazdelitve, očistka ledvic in možnih sprememb v vezavi na plazemske proteine. Pri teh podskupinah bolnikov so odkrili večje serumске koncentracije vankomicina, kot so jih pričakovali pri zdravih odraslih moških (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Farmakokinetika vankomicina je pokazala veliko spremenljivost med posamezniki pri nedonošenčkih in donošenih novorojenčkih. Pri novorojenčkih je bil po intravenski uporabi volumen porazdelitve vankomicina med 0,38 in 0,97 l/kg, podobno kot so vrednosti pri odraslih, medtem ko je bil očistek med 0,63 in 1,4 ml/kg/min. Razpolovni čas je bil med 3,5 in 10 h in je daljši kot pri odraslih, kar odraža običajne manjše vrednosti očistka pri novorojenčkih. Pri dojenčkih in starejših otrocih je bil volumen porazdelitve med 0,26 – 1,05 l/kg, medtem ko je bil očistek med 0,33 - 1,87 ml/mg/min.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Omejeni podatki o mutagenih učinkih ne kažejo

indikacij za kakršno koli nevarnost. Dolgoročnih študij kancerogenosti na živalih ni. V študijah teratogenosti, v katerih so podgane in kunci prejeli odmerke, ki so približno ustrezali odmerkom za človeka, določenih na podlagi telesne površine (mg/m^2), niso ugotovili nobenih neposrednih ali posrednih teratogenih učinkov. Študije o uporabi vankomicina v perinatalnem/postnatalnem obdobju in učinkih na plodnost na živalih niso bile opravljene.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Raztopina Vankomicin Mylan Pharma ima nizko pH-vrednost. V kombinaciji z drugimi zdravilnimi učinkovinami lahko postane kemično ali fizikalno nestabilna, zato je treba pred uporabo vsako parenteralno raztopino pregledati glede morebitne prisotnosti oborin ali spremembe barve.

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Kombinirano zdravljenje

V primeru zdravljenja s kombinacijo vankomicina in drugih antibiotikov/kemoterapevtikov je treba pripravke aplicirati ločeno.

Mešanje raztopin vankomicina in betalaktamskih antibiotikov se je izkazalo kot fizikalno nezdržljivo. Z večjimi koncentracijami vankomicina narašča verjetnost pojava oborin. Pred aplikacijo posameznih antibiotikov je priporočljivo zadostno izprati intravenske linije. Prav tako je priporočljivo razredčiti raztopino vankomicina na 5 mg/ml ali manj. Zdravilo Vankomicin Mylan Pharma ni registrirano za uporabo z intravitrealnim injiciranjem. Po intravitrealnem injiciranju vankomicina in ceftazidima ob uporabi ločenih brizg in igel za zdravljenje endoftalmitisa so opazili oborine. Oborina v steklovini se je raztopila popolnoma, a počasi, in sicer v 2-mesečnem obdobju, v katerem se je izboljšala tudi ostrina vida.

6.3 Rok uporabnosti

Prašek: 2 leti

Rekonstituiran koncentrat za raztopino za infundiranje: kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur pri 2–8 °C.

Pripravljena raztopina za infundiranje: kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 12 ur pri 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za skupni čas shranjevanja med uporabo in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik. Čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi 2–8 °C, razen če je postopek rekonstitucije/redčenja opravljen v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Prašek: **Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.**

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji/redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvna viala iz stekla tipa I z 20-milimetrskim gumijastim zamaškom in aluminijasto snemno ("flip-off") zaporko.

Velikost pakiranja: 1 viala vsebuje 500 mg ali 1000 mg praška zdravilne učinkovine.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo je treba prašek rekonstituirati in dobljeni koncentrat nadalje razredčiti.

Priprava koncentrata za infundiranje

Raztopite vsebino viala s 500 mg vankomicina v 10 ml sterilne vode.

Raztopite vsebino viala s 1000 mg vankomicina v 20 ml sterilne vode.

1 ml rekonstituirane raztopine vsebuje 50 mg vankomicina.

pH = 2,5–4,5.

Za preprečevanje oborin zaradi nizke vrednosti pH raztopine vankomicinijevega klorida je treba vse intravenske kanile in katetre izprati s fiziološko raztopino.

Izgled koncentrata za infundiranje

Bistra, brezbarvna raztopina brez vidnih delcev.

Za pogoje shranjevanja rekonstituiranega zdravila glejte poglavje 6.3.

Priprava raztopine za infundiranje

Zdravilo Vankomicin Mylan Pharma se lahko razredči s sterilno vodo, 9 mg/ml natrijevega klorida ali 50 mg/ml glukoze.

Viala, ki vsebuje 500 mg vankomicina:

Za pripravo 5 mg/ml raztopine za infundiranje razredčite 10 ml koncentrata za infundiranje z 90 ml raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) ali glukoze (50 mg/ml) in aplicirajte z intravenskim infundiranjem.

Viala, ki vsebuje 1000 mg vankomicina:

Za pripravo 5 mg/ml raztopine za infundiranje razredčite 20 ml koncentrata za infundiranje s 180 ml raztopine natrijevega klorida (9 mg/ml) ali glukoze (50 mg/ml) in aplicirajte z intravenskim infundiranjem.

Izgled raztopine za infundiranje

Pred uporabo je treba vizualno pregledati raztopino glede morebitnih delcev in spremembe barve.

Uporabite lahko le bistro raztopino brez vidnih delcev.

Koncentracija vankomicina v raztopini za infundiranje ne sme preseči 5 mg/ml.

Želeni odmerek apliciramo intravensko in počasi, največ s hitrostjo 10 mg/min, vsaj 60 minut.

Za pogoje shranjevanja razredčene raztopine glejte poglavje 6.3.

Primer: Za odmerek 20 mg/kg telesne mase za otroka (10 kg) se zahteva 200 mg vankomicina, kar ustreza 40 ml raztopine za infundiranje.

Hitrost infundiranja v nobenem primeru ne sme preseči 10 mg/min. Navodila za uporabo so vključena v paketu.

Odstranjevanje

Viale so samo za enkratno uporabo. Neuporabljeni zdravilo je treba zavreči.

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

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Francija

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/13/01612/001-002

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.03.2013
Datum zadnjega podaljšanja: 08.08.2018

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

28. 01. 2021