

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vancomycin Kabi 500 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

Vancomycin Kabi 1000 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vancomycin Kabi 500 mg

Jedna injekční lahvička obsahuje 500 mg vankomycin-hydrochloridu, to odpovídá 500 000 IU vankomycinu. Po rekonstituci s 10 ml vody pro injekci obsahuje jeden ml infuzního roztoku 50 mg vankomycin-hydrochloridu.

Vancomycin Kabi 1000 mg

Jedna injekční lahvička obsahuje 1000 mg vankomycin-hydrochloridu, to odpovídá 1000 000 IU vankomycinu. Po rekonstituci s 10 ml vody pro injekci obsahuje jeden ml infuzního roztoku 50 mg vankomycin-hydrochloridu.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
Bílý až krémový porézní koláč.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Intravenózní podání

Vankomycin je indikován ve všech věkových skupinách k léčbě následujících infekcí (viz body 4.2, 4.4 a 5.1):

- komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI)
- infekce kostí a kloubů
- komunitní pneumonie (CAP)
- nozokomiální pneumonie (HAP), včetně ventilátorové pneumonie (pneumonie spojené s umělou ventilací - VAP)
- infekční endokarditida

Vankomycin je rovněž indikován ve všech věkových skupinách k perioperační antibakteriální profylaxi u pacientů, u nichž existuje vysoké riziko vzniku bakteriální endokarditidy a kteří podstupují velký chirurgický výkon.

Perorální podání

Vankomycin je indikován ve všech věkových skupinách k léčbě infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile* (CDI) (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Je nutno vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému používání antibakteriálních léčiv.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Kde je to vhodné, má být vankomycin podáván v kombinaci s jinými antibakteriálními léčivy.

Intravenózní podání

Iniciální dávka má být založena na celkové tělesné hmotnosti. Následující úpravy dávky mají být založeny na sérových koncentracích, aby bylo dosaženo cílových terapeutických koncentrací. Pro následující dávky a dobu podávání je nutno vzít v úvahu funkci ledvin.

Pacienti ve věku 12 let a starší

Doporučená dávka je 15 až 20 mg/kg těl. hm. každých 8 až 12 hodin (nesmí se překročit 2 g na jednu dávku).

U závažně nemocných pacientů může být použita nasycovací dávka 25–30 mg/kg těl. hm. pro usnadnění dosažení cílové udržovací koncentrace vankomycinu v séru.

Kojenci a děti ve věku od jednoho měsíce do 12 let:

Doporučená dávka je 10 až 15 mg/kg těl. hm. každých 6 hodin (viz bod 4.4).

Novorozenci narození v termínu (od narození do postnatálního věku 27 dnů) a předčasně narození novorozenci (od narození do předpokládaného data termínu narození plus 27 dnů)

Pro stanovení dávkovacího režimu pro novorozence je nutné vyžádat radu lékaře zkušeného v léčbě novorozenců. Jeden možný způsob dávkování vankomycinu u novorozenců je uveden v následující tabulce: (viz bod 4.4)

PMA (týdny)	Dávka (mg/kg)	Interval podávání (hod)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: (postmenstruační věk - [doba, která uplynula od prvního dne poslední menstruace do porodu (gestační věk) plus doba, která uplynula po porodu (poporodní věk)]).

Perioperační profylaxe bakteriální endokarditidy ve všech věkových skupinách

Doporučená dávka je iniciální dávka 15 mg/kg před zahájením anestezie. V závislosti na trvání chirurgického výkonu může být vyžádána druhá dávka vankomycinu.

Trvání léčby

Tabulka níže ukazuje navrhované trvání léčby. V jednotlivém případě musí být trvání léčby přizpůsobeno typu a závažnosti onemocnění a individuální klinické odpovědi.

Indikace	Trvání léčby
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání	
- Bez nekrotizace	7 až 14 dnů
- Nekrotizující	4 až 6 týdnů*
Infekce kostí a kloubů	4 až 6 týdnů**

Komunitní pneumonie	7 až 14 dnů
Nozokominální pneumonie, včetně ventilátorové pneumonie	7 až 14 dnů
Infekční endokarditida	4 až 6 týdnů***

*Pokračujte až do doby, kdy není nutné další chirurgické vyčištění rány, pacient se klinicky zlepšil a je afebrilní nejméně po dobu 48 až 72 hodin.

**Delší trvání perorální supresivní léčby musí být zváženo u infekcí kloubní náhrady.

***Trvání a nutnost kombinované léčby je založena na typu chlopně a (mikro)organismu.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Mohou být potřebné nižší udržovací dávky vzhledem k poklesu funkce ledvin závislém na věku.

Porucha funkce ledvin

U dospělých a pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba věnovat pozornost spíše počáteční startovací dávce následované minimálními hladinami vankomycinu v séru než plánovanému dávkovacímu schématu, zvláště u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo u těch, kteří podstupují léčbu nahrazující funkci ledvin (renal replacement therapy - RRT) vzhledem k mnoha proměnným faktorům, které u nich mohou ovlivnit hladiny vankomycinu.

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin se počáteční dávka nesmí snižovat. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je vhodnější raději prodloužit interval mezi podáním než podávat nižší denní dávky.

Musí se věnovat odpovídající pozornost souběžnému podávání léčivých přípravků, které mohou snížit clearance vankomycinu a/nebo zesílit jeho nežádoucí účinky (viz bod 4.4).

Vankomycin je špatně dialyzovatelný intermitentní hemodialýzou. Nicméně použití membrán s vysokou propustností (high-flux) a kontinuální léčby nahrazující funkci ledvin (continuous renal replacement therapy - CRRT) zvyšuje clearance vankomycinu a obecně vyžaduje náhradní dávku (obvykle po hemodialýze v případě intermitentní hemodialýzy).

Dospělí

Úprava dávky u dospělých pacientů může být založena na odhadované rychlosti glomerulární filtrace (eGFR) podle následujícího vzorce:

Muži: $[\text{tělesná hmotnost (kg)} \times 140 - \text{věk (roky)}] / 72 \times \text{sérový kreatinin (mg/dl)}$

Ženy: $0,85 \times \text{hodnota vypočtená podle výše uvedeného vzorce}$.

Obvyklá počáteční dávka pro dospělé pacienty je 15 až 20 mg/kg, má být podána každých 24 hodin u pacientů s clearance kreatininu mezi 20 až 49 ml/min. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 20 ml/min) nebo u pacientů na léčbě nahrazující funkci ledvin, odpovídající načasování a velikost následných dávek ve velké míře závisí na způsobu RRT a má být založeno na nejnižších sérových hladinách vankomycinu a na reziduální funkci ledvin (viz bod 4.4). V závislosti na klinické situaci se musí zvážit pozdržení další dávky po dobu čekání na výsledky stanovení hladin vankomycinu.

U kriticky nemocných pacientů s poruchou funkce ledvin počáteční nasycovací dávka (25 až 30 mg/kg) nemá být snižována.

Pediatrická populace

Úprava dávky u pediatrických pacientů ve věku 1 rok a starších může být založena na odhadované rychlosti glomerulární filtrace (eGFR) pomocí revidovaného Schwartzova vzorce:

$\text{eGFR (ml/min/1,73m}^2\text{)} = (\text{výška cm} \times 0,413) / \text{sérový kreatinin (mg/dl)}$

$\text{eGFR (ml/min/1,73m}^2\text{)} = (\text{výška cm} \times 36,2) / \text{sérový kreatinin (}\mu\text{mol/l)}$

Pro novorozence a kojence ve věku do 1 roku je potřeba vyhledat radu odborníka, protože revidovaný Schwartzův vzorec u nich nelze aplikovat.

Orientační doporučení dávkování pro pediatrickou populaci jsou uvedena v tabulce níže a sledují ty samé principy jako u dospělých pacientů.

GFR (ml/min/1,73 m ²)	i.v. dávka	Frekvence
50-30	15 mg/kg	po 12 hodinách
29-10	15 mg/kg	po 24 hodinách
< 10	10-15 mg/kg	Opakovaná dávka na základě hladin*
Intermitentní hemodialýza		
Peritoneální dialýza		
Kontinuální terapie nahrazující funkci ledvin	15 mg/kg	Opakovaná dávka na základě hladin*

*Odpovídající časování a velikost následných dávek ve velké míře závisí na způsobu RRT a má být založeno na sérových hladinách vankomycinu získaných před podáním dávky a na reziduální funkci ledvin. V závislosti na klinické situaci se musí zvážit pozdržení další dávky po dobu čekání na výsledky stanovení hladin vankomycinu.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky.

Těhotenství

U těhotných žen mohou být potřebné signifikantně vyšší dávky pro dosažení terapeutických sérových koncentrací (viz bod 4.6).

Obézní pacienti

U obézních pacientů musí být úvodní dávka individuálně upravena podle celkové tělesné hmotnosti jako u neobézních pacientů.

Perorální podání

Pacienti ve věku 12 let a starší

Léčba infekce vyvolané bakterií *Clostridium difficile* (CDI)

Doporučená dávka vankomycinu je 125 mg každých 6 hodin po dobu 10 dní u první epizody nezávažné infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile* (CDI). Tato dávka může být zvýšena až na 500 mg každých 6 hodin po dobu 10 dní v případě závažného nebo komplikovaného onemocnění. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 2 g.

U pacientů s mnohočetnými rekurencemi infekce se má zvážit léčba probíhající epizody CDI vankomycinem 125 mg čtyřikrát denně po dobu 10 dní následovaná buď snížením dávky, tj. postupně snižovanou dávkou až na 125 mg denně, nebo pulsním režimem, tj. 125-500 mg/den každé 2-3 dny po dobu nejméně 3 týdnů.

Novorozenci, kojenci a děti ve věku do 12 let

Doporučená dávka vankomycinu je 10 mg/kg perorálně každých 6 hodin po dobu 10 dnů. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 2 g.

Může být nutné přizpůsobit délku léčby vankomycinem klinickému průběhu u jednotlivých pacientů. Kdykoliv je to možné, má být ukončena léčba antibakteriálním léčivem podezřelým ze zapříčinění CDI. Má být zahájeno odpovídající doplnění tekutin a elektrolytů.

Monitorování sérových koncentrací vankomycinu

Frekvence monitorování léčivého přípravku (therapeutic drug monitoring - TDM) je potřeba individualizovat na základě klinické situace a odpovědi na léčbu, v rozmezí od denních vzorků, které mohou být vyžadovány u některých hemodynamicky nestabilních pacientů, až po vzorky nejméně

jednou týdně u stabilních pacientů, vykazujících terapeutickou odpověď. U pacientů s normální funkcí ledvin má být sérová hladina vankomycinu monitorována druhý den léčby těsně před podáním další dávky.

U pacientů s intermitentní hemodialýzou mají být hladiny Vankomycinu obvykle vyšetřeny před hemodialýzou.

Po perorálním podání se má provádět monitorování sérových hladin vankomycinu u pacientů se zánětlivým střevním onemocněním (viz bod 4.4).

Minimální terapeutické hladiny vankomycinu v krvi mají normálně být 10-20 mg/l, v závislosti na místě infekce a citlivosti patogenu. Klinickými laboratořemi jsou obvykle doporučovány nejnižší hladiny 15-20 mg/l, aby lépe pokryly patogeny klasifikované jako citlivé s MIC \geq 1 mg/l (viz body 4.4 a 5.1).

Metody založené na modelech mohou být užitečné v předpovědi individuálního dávkovacího režimu pro dosažení odpovídající AUC. Přístup založený na modelu může být užitečný jak pro výpočet personalizované úvodní dávky, tak pro úpravu dávky založené na výsledcích TDM (viz bod 5.1).

Způsob podání

Intravenózní podání

Intravenózní vankomycin je obvykle podáván jako intermitentní infuze a dávkovací doporučení uvedená v tomto bodě pro intravenózní podání odpovídají tomuto typu podání.

Vankomycin se musí podávat pouze pomalou intravenózní infuzí v trvání nejméně jedné hodiny nebo rychlostí nejvýše 10 mg/min (podle toho, co je delší) jež je dostatečně naředěna (nejméně 100 ml na 500 mg nebo nejméně 200 ml na 1000 mg) (viz bod 4.4).

Pacienti, jejichž příjem tekutin musí být omezen, mohou rovněž dostat roztok 500 mg/50 ml nebo 1000 mg/100 ml, ačkoliv riziko nežádoucích účinků vyvolaných infuzí může být u těchto vyšších koncentrací zvýšeno.

Kontinuální infuze vankomycinu může být zvažena, např. u pacientů s nestabilní clearance vankomycinu.

Perorální podání

Obsah lahviček pro parenterální podání může být po rekonstituci použit k podání pacientovi i ve formě pití, nebo nasogastrickou sondou.

Do roztoku lze těsně před podáním přidat běžné ochucovací sirupy ke zlepšení chuti roztoku.

Pokyny k rekonstituci/ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku (viz bod 4.4)

Vankomycin nesmí být podáván intramuskulárně vzhledem k riziku nekrózy v místě podání.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Jsou možné závažné a ojediněle fatální hypersenzitivní reakce (viz body 4.3 a 4.8). V případě hypersenzitivních reakcí se musí léčba vankomycinem okamžitě ukončit a musí být zahájena neodkladná opatření.

U pacientů používajících vankomycin po dlouhé časové období nebo souběžně s jinými přípravky, které mohou způsobit neutropenii nebo agranulocytózu, má být v pravidelných intervalech monitorován počet leukocytů. Všem pacientům, kterým je podáván vankomycin, mají být prováděna pravidelná hematologická vyšetření, analýza moči a testy jaterních a renálních funkcí.

Vankomycin se má používat s opatrností u pacientů s alergickými reakcemi na teikoplanin, protože se může objevit zkřížená hypersenzitivita, včetně fatálního anafylaktického šoku.

Spektrum antibakteriální aktivity

Vankomycin má spektrum antibakteriální aktivity omezeno na grampozitivní organismy. Není vhodný k použití jako samostatné léčivo pro léčbu některých typů infekcí, pokud není patogen již určen a není známo, že je citlivý, anebo je vysoké podezření, že nejpravděpodobnější patogen či patogeny jsou vhodné pro léčbu vankomycinem.

Racionální použití vankomycinu má brát v úvahu bakteriální spektrum aktivity, bezpečnostní profil a standard antibakteriální léčby pro léčbu jednotlivého pacienta.

Ototoxicita

Ototoxicita, která může být přechodná nebo trvalá (viz bod 4.8) byla hlášena u pacientů s předcházející hluchotou, kteří dostávali vysoké intravenózní dávky, nebo kteří byli souběžně léčeni jiným ototoxickým přípravkem jako jsou aminoglykosidy. Vankomycinu je potřeba se vyhnout rovněž u pacientů s předcházející ztrátou sluchu. Hluchotě může předcházet tinitus. Zkušenosti s jinými antibiotiky naznačují, že hluchota může být progredující navzdory přerušení léčby. Pro snížení rizika ototoxicity mají být pravidelně hodnoceny krevní hladiny a doporučuje se pravidelné monitorování sluchových funkcí.

K poškození sluchu jsou obzvláště náchylní starší pacienti. Monitorování vestibulárních a sluchových funkcí u starších pacientů má být prováděno během léčby a po léčbě. Je potřeba se vyhnout souběžnému nebo následnému podání jiných ototoxických látek.

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky

U pacientů léčených vankomycinem byly hlášeny případy Kounisova syndromu. Kounisův syndrom byl definován jako kardiovaskulární příznaky sekundární k alergické nebo hypersenzitivní reakci spojené se zúžením koronárních tepen a potenciálně vedoucí k infarktu myokardu.

Reakce související s infuzí

Rychlé podání bolusu (např. během několika minut) může být spojeno s vystupňovanou hypotenzí (včetně šoku a vzácněji srdeční zástavy), reakcí podobné odpovědi na histamin a makulopapulózní nebo erytematózní vyrážkou („syndrom rudého muže“ nebo „syndrom rudého krku“). Vankomycin má být podán v pomalé infuzi v naředěném roztoku (2,5 až 5,0 mg/ml) rychlostí ne vyšší než 10 mg/min a po dobu nejméně 60 minut, aby se zabránilo reakcím spojeným s rychlou infuzí. Zastavení infuze obvykle vede k rychlému vymizení těchto reakcí.

Frekvence reakcí vztahujících se k infuzi (hypotenze, zrudnutí, erytém, kopřivka a svědění) se zvyšuje při souběžném podání anestetik (viz bod 4.5). To může být omezeno podáním vankomycinu infuzí po dobu nejméně 60 minut, před uvedením do anestezie.

Reakce se vztahem k místu podání

U mnoha pacientů dostávajících vankomycin intravenózně se mohou objevit bolest a tromboflebitida, a mohou být příležitostně závažné. Frekvence a závažnost tromboflebitidy může být minimalizována pomalým podáním léčivého přípravku jako naředěného roztoku (viz bod 4.2) a pravidelnou změnou míst infuze.

Účinnost a bezpečnost vankomycinu nebyly stanoveny pro intratekální, intralumbální a intraventrikulární cesty podání.

Nefrotoxicita

Vankomycin má být podáván s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně anurie, jelikož možnost rozvoje toxických účinků je mnohem vyšší při prodloužených vysokých koncentracích v krvi. Riziko toxicity je zvýšeno vysokými koncentracemi v krvi nebo prodlouženou léčbou.

Pravidelné monitorování hladin vankomycinu v krvi je indikováno při léčbě vysokou dávkou a při dlouhodobém podávání, zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo poruchou sluchu, stejně tak jako při souběžném podávání nefrotoxických nebo ototoxických léčiv (viz bod 4.2 a bod 4.5).

Pediatrická populace

Současná doporučená intravenózní dávkování pro pediatrickou populaci, zejména pro děti ve věku do 12 let, mohou vést k subterapeutickým hladinám vankomycinu u podstatného počtu dětí. Nicméně bezpečnost zvýšeného dávkování vankomycinu nebyla patřičně hodnocena a všeobecně nemohou být doporučeny dávky vyšší než 60 mg/kg/den.

Vankomycin má být podáván se zvláštní opatrností u předčasně narozených novorozenců a mladších kojenců, vzhledem k nezralosti ledvin a možnému zvýšení sérových koncentrací vankomycinu. Proto musí být u těchto dětí pozorně monitorovány krevní koncentrace vankomycinu. Souběžné podání vankomycinu a anestetik bylo u dětí spojeno s erytémem a zarudnutím podobným histaminové reakci. Podobně souběžné použití s nefrotoxickými léčivými jako aminoglykosidová antibiotika, NSAID (např. ibuprofen pro uzávěr zjevného ductus arteriosus) nebo amfotericin B, je spojeno se zvýšeným rizikem nefrotoxicity (viz bod 4.5), a proto je indikováno častější monitorování sérových hladin vankomycinu.

Použití u starších pacientů

Přírozený pokles glomerulární filtrace s přibývajícím věkem může vést ke zvýšeným sérovým koncentracím, jestliže dávka není upravena (viz bod 4.2).

Interakce s anestetiky

Anestetiky vyvolaná deprese myokardu může být vankomycinem zesílena. Během anestezie musí být dávka dobře naředěna a podávána pomalu za pečlivého monitorování srdce. Změny polohy mají být odloženy, dokud infuze není dokončena, pro umožnění posturální adaptace (viz bod 4.5).

Pseudomembranózní enterokolitida

V případě závažného přetrvávajícího průjmu se musí vzít v úvahu možnost pseudomembranózní enterokolitidy, která by mohla být život ohrožující (viz bod 4.8). Nesmí se podávat antidiaroeika.

Superinfekce

Prodloužené podávání vankomycinu může mít za následek přerůstání necitlivých organismů. Nezbytné je pozorné sledování pacienta. Jestliže se během léčby objeví superinfekce, mají být přijata odpovídající opatření.

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující nebo fatální, byly hlášeny v souvislosti s léčbou vankomycinem (viz bod 4.8). Většina z těchto reakcí se objevila během několika dní až osmi týdnů po zahájení léčby vankomycinem.

Při předepisování léku mají být pacienti informováni o známkách a příznacích a pečlivě monitorováni s ohledem na možný výskyt kožní reakce. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, musí se vankomycin okamžitě vysadit a má být zvážena alternativní léčba. Pokud se u pacienta při léčbě vankomycinem vyvinula SCAR, nesmí být léčba vankomycinem nikdy znovu zahájena.

Poruchy oka

Vankomycin není registrován pro intrakamerální nebo intravitreální podání, včetně profylaxe endoftalmitidy.

Po intrakamerálním nebo intravitreálním podání vankomycinu během nebo po operaci katarakty byla v jednotlivých případech pozorována hemoragická okluzivní vaskulitida retinálních cév (HORV), včetně trvalé ztráty zraku.

Perorální podání

Intravenózní podání vankomycinu není účinné pro léčbu infekcí způsobených bakterií *Clostridium difficile*. Pro tuto indikaci se vankomycin má podávat perorálně.

Testování na kolonizaci *Clostridium difficile* nebo stanovení toxinů se nedoporučuje u dětí mladších než 1 rok, vzhledem k vysokému poměru asymptomatické kolonizace, pokud není přítomen závažný průjem u dětí s rizikovými faktory stázy, jako Hirschsprungova choroba, operovaná anální atrezie nebo další závažné poruchy střevní motility. Vždy se má hledat alternativní etiologie a enterokolitida způsobená bakterií *Clostridium difficile* má být potvrzena.

Potenciál systémové absorpce

Absorpce může být zvýrazněna u pacientů se zánětlivými onemocněními střevní sliznice nebo s pseudomembranózní kolitidou vyvolanou bakterií *Clostridium difficile*. U těchto pacientů existuje riziko

rozvoje nežádoucích účinků, zejména pokud je současně přítomna porucha funkce ledvin. Čím vyšší je stupeň poruchy funkce ledvin, tím vyšší je riziko rozvoje nežádoucích účinků spojených s parenterálním podáním vankomycinu. U pacientů se zánětlivým onemocněním střevní sliznice je nutné provádět sledování sérových koncentrací vankomycinu.

Nefrotoxicita

Je nutné opakované sledování renálních funkcí při léčbě pacientů s existující poruchou funkce ledvin nebo pacientů podstupujících souběžně léčbu aminoglykosidy nebo jinými nefrotoxickými léčivými přípravky.

Ototoxicita

Opakovaná vyšetření funkce sluchu mohou být nápomocná k minimalizaci rizika ototoxicity u pacientů s již existující ztrátou sluchu nebo u pacientů léčených souběžně ototoxickými léčivy, jako například aminoglykosidy.

Interakce s antiperistaltiky a s inhibitory protonové pumpy

Je nutné se vyhnout podání antiperistaltik a má být přehodnoceno podávání inhibitorů protonové pumpy.

Rozvoj bakteriální rezistence

Perorální podávání vankomycinu zvyšuje možnost vzniku vankomycin-rezistentních populací enterokoků v gastrointestinálním traktu. Vzhledem k tomu se doporučuje opatrné používání vankomycinu perorálně.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání vankomycinu a anestetik bývá spojeno s erytémem, návaly podobnými reakcím na histamin a s anafylaktoidními reakcemi (viz bod 4.4).

Bylo referováno, že frekvence příhod vyvolaných infuzí se zvyšuje současným podáváním anestetik. Výskyt reakcí při infuzích lze snížit podáním vankomycinu infuzí trvající 60 minut před uvedením do anestezie. Při podávání během anestezie musí být dávky naředěny na koncentraci 5 mg/ml nebo nižší a musí být podávány pomalu za současného pečlivého sledování srdečních funkcí. Změny polohy pacienta je nutné oddálit do doby, než se dokončí podání infuze, aby se umožnila posturální adaptace.

Současné nebo následné systémové nebo lokální používání jiných potenciálně *ototoxických* nebo nefrotoxických látek, jako jsou amfotericin B, aminoglykosidy, bacitracin, polymyxin B, piperacilin/tazobaktam, kolistin, viomycin, cisplatin, kličková diuretika a NSAID, může zvýšit toxicitu vankomycinu, a je-li jejich podání nutné, je třeba je používat s opatrností a za pečlivého sledování pacienta (viz bod 4.4).

Perorální podání: je nutné zvážit ukončení podávání inhibitorů protonové pumpy a antiperistaltik, tak jak je uvedeno v lokálních pokynech týkajících se infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile*.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie teratogenity byly provedeny při 5násobku lidské dávky u potkanů a u 3krát vyšší než lidské dávky u králíků a neodhalily žádné známky poškození plodu v důsledku vankomycinu. V kontrolované klinické studii byly hodnoceny potenciální ototoxické a nefrotoxické účinky vankomycin-hydrochloridu na děti, když byl lék podáván těhotným ženám kvůli závažným stafylokokovým infekcím, které komplikovaly intravenózní používání drog. Vankomycin-hydrochlorid byl nalezen v pupečnickové krvi. Nebyla zaznamenána žádná sensorineurální ztráta sluchu nebo nefrotoxicita způsobená vankomycinem. U jednoho dítěte, jehož matka dostávala vankomycin ve třetím trimestru, došlo k převodní ztrátě sluchu, kterou nelze připsat vankomycinu. Protože vankomycin byl podáván pouze ve druhém a třetím trimestru, není známo, zda způsobuje poškození plodu. Vankomycin má být podáván v těhotenství, pouze pokud je to nezbytně nutné, a hladiny v krvi mají být pečlivě sledovány, aby se minimalizovalo riziko fetální toxicity. Bylo však hlášeno, že těhotné pacientky mohou pro dosažení terapeutických sérových koncentrací vyžadovat výrazně zvýšené dávky vankomycinu.

Kojení

Vankomycin-hydrochlorid se vylučuje do mateřského mléka. Při podávání vankomycinu kojící ženě je třeba postupovat opatrně. Je nepravděpodobné, že by kojené dítě mohlo absorbovat značné množství vankomycinu ze svého gastrointestinálního traktu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku vankomycin-hydrochloridu na fertilitu zvířat.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vankomycin má zanedbatelný účinek na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V souvislosti s léčbou vankomycinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP). (viz bod 4.4).

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou flebitida, pseudoalergické reakce a zrudnutí horní části trupu (syndrom „rudého muže“) ve spojení s příliš rychlou intravenózní infuzí vankomycinu.

Parenterální přípravky pro perorální použití: Absorpce vankomycinu z gastrointestinálního traktu je zanedbatelná. Nicméně u závažných zánětů střevní sliznice, zvláště v kombinaci s renální insuficiencí, se mohou objevit nežádoucí účinky, které se objevují, pokud je vankomycin podáván parenterálně.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny sestupně podle klesající závažnosti. Níže uvedené nežádoucí účinky jsou definovány s použitím vyjadřování frekvence a tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	
Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému:	
Vzácné	Reverzibilní neutropenie, agranulocytóza, eozinofilie, trombocytopenie, pancytopenie.
Není známo	Hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému:	
Vzácné	Hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce
Poruchy ucha a labyrintu:	
Méně časté	Přechodná nebo trvalá ztráta sluchu
Vzácné	Vertigo, tinitus, závratě
Srdeční poruchy:	
Velmi vzácné	Srdeční zástava
Není známo	Kounisův syndrom
Cévní poruchy:	
Časté	Pokles krevního tlaku
Vzácné	Vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:	

Časté	Dyspnoe, stridor
Gastrointestinální poruchy:	
Vzácné	Nauzea
Velmi vzácné	Pseudomembranózní enterokolitida
Není známo	Zvracení, průjem
Poruchy jater a žlučových cest:	
Časté	Zvýšení hladiny alaninaminotransferázy, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy
Poruchy kůže a podkožní tkáně:	
Časté	Zrudnutí horní části trupu (“syndrom rudého muže”), exantém a zánět sliznice, svědění, kopřivka
Velmi vzácné	Exfoliativní dermatitida, Toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom, lineární IgA bulózní dermatóza
Není známo	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), AGEP (akutní generalizovaná exantematózní pustulóza)
Poruchy ledvin a močových cest:	
Časté	Renální insuficience manifestovaná primárně jako zvýšené sérové hladiny kreatininu a urey
Vzácné	Intersticiální nefritida, akutní selhání ledvin
Není známo	Akutní tubulární nekróza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:	
Časté	Flebitida, zrudnutí horní části trupu a obličeje
Vzácné	Léková horečka, třes, bolest a svalové křeče hrudních a zádočných svalů

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reverzibilní neutropenie obvykle začíná jeden týden nebo později po zahájení intravenózní léčby nebo po celkové dávce vyšší než 25 g.

Během nebo krátce po podání rychlé infuze se mohou objevit anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně sípání. Reakce odezní, pokud je podávání ukončeno, obvykle během 20 minut až 2 hodin. Infuze s vankomycinem se musí podávat pomalu (viz body 4.2 a 4.4). Po intramuskulární injekci se může objevit nekróza.

Tinitus, možná předcházející nástupu hluchoty, musí být považován za indikaci k ukončení léčby.

Ototoxicita byla primárně hlášena u pacientů, kterým byly podávány vysoké dávky nebo u pacientů, kteří souběžně dostávali léčbu jiným ototoxickým léčivým přípravkem, jako jsou aminoglykosidy, nebo u pacientů, kteří měli pre-existující pokles funkce ledvin nebo sluchu.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil je obecně konzistentní mezi dětmi a dospělými pacienty. U dětí byla popsána nefrotoxicita, obvykle ve spojení s jinými nefrotoxicými léčivy, jako např. aminoglykosidy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Doporučuje se podpůrná péče s udržováním glomerulární filtrace.

Vankomycin se z krve špatně odstraňuje pomocí hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy. Hemoperfúze s použitím pryskyřice Amberlit XAD-4 má podle hlášení limitovaný benefit.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Intravenózní podání: antiinfektiva pro systémovou aplikaci, glykopeptidové antibiotika; ATC kód: J01XA01

Perorální podání: Antidiarika, střevní antiinfektiva, antibiotika; ATC kód: A07AA09

Mechanismus účinku

Vankomycin je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, které inhibuje syntézu buněčné stěny u citlivých bakterií vysoce afinitní vazbou na D-alanyl-D-alaninové zakončení jednotky prekurzoru buněčné stěny. Léčivo je baktericidní pro dělící se mikroorganismy. Navíc narušuje permeabilitu bakteriální buněčné membrány a syntézu RNA.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah (PK/PD)

Vankomycin vykazuje aktivitu nezávislou na dávce s plochou pod křivkou koncentrací (AUC) rozdělenou minimální inhibiční koncentrací (MIC) cílového organismu jako primární prediktivní ukazatel účinnosti. Na základě údajů *in vitro*, zvířecích a v omezené míře dostupných údajů u lidí byl stanoven poměr AUC/MIC s hodnotou 400 jako cílový PK/PD pro dosažení klinické účinnosti vankomycinu. Pro dosažení tohoto cíle tam, kde MIC je $\geq 1,0$ mg/l, je požadováno dávkování v horním rozmezí a vysoké sérové koncentrace (15-20 mg/l) (viz bod 4.2).

Mechanismus rezistence

Získaná rezistence na glykopeptidy je nejčastější u enterokoků a je založená na získání různých „van“ genových komplexů, které modifikují cílový D-alanyl-D-alanin na D-alanyl-D-laktát nebo D-alanyl-D-serin, které vážou vankomycin slabě. V některých zemích je pozorován vzrůstající počet případů rezistence, zvláště u enterokoků; zvláště alarmující jsou multirezistentní kmeny *Enterococcus faecium*. „Van“ geny byly vzácně nalezeny u bakterie *Staphylococcus aureus*, kde změny buněčné stěny mají za následek „střední“ citlivost, která je nejčastěji heterogenní. Rovněž byly hlášeny meticilin-rezistentní kmeny *stafylokoka* (MRSA) se sníženou citlivostí na vankomycin. Snížená citlivost nebo rezistence na vankomycin u rodu *Staphylococcus* není dobře pochopena. Je vyžadováno několik genetických prvků a mnohočetné mutace.

Neexistuje zkřížená rezistence mezi vankomycinem a jinými třídami antibiotik. Objevuje se zkřížená rezistence s jinými glykopeptidovými antibiotiky, jako je teikoplanin. Sekundární rozvoj rezistence v průběhu léčby je vzácný.

Synergismus

Kombinace vankomycinu s aminoglykosidovým antibiotikem má synergický účinek proti mnoha kmenům *Staphylococcus aureus*, non-enterokokové skupině D-streptokoků, enterokokům a viridujícím streptokokům. Kombinace vankomycinu s cefalosporinem má synergický účinek proti některým oxacilin-rezistentním kmenům *Staphylococcus epidermidis*, a kombinace vankomycinu s rifampicinem má synergický účinek proti *Staphylococcus epidermidis* a částečně synergický účinek proti některým kmenům *Staphylococcus aureus*. Jelikož vankomycin v kombinaci s cefalosporinem může mít rovněž antagonistický účinek proti některým kmenům *Staphylococcus epidermidis* a v kombinaci s rifampicinem proti některým kmenům *Staphylococcus aureus*, je vhodné testování předchozího synergismu.

Mají být získány vzorky pro bakteriální kultury, aby bylo možno izolovat a identifikovat vyvolávající organismy a stanovit jejich citlivost na vankomycin.

Hraniční hodnoty testů citlivosti

Vankomycin je aktivní vůči grampozitivním bakteriím jako stafylokokům, streptokokům, enterokokům, pneumokokům a klostridiím. Gramnegativní bakterie jsou rezistentní.

Prevalence získané rezistence pro vybrané druhy se může geograficky a v čase měnit a jsou žádoucí lokální informace o vybraných druzích, zvláště při léčbě závažných infekcí. Pokud je to potřebné, má být vyhledána rada specialisty, jestliže lokální prevalence rezistence je taková, že užitečnost léčiva alespoň u některých typů infekcí je sporná. Tato informace pouze poskytuje přibližné vodítko ke zhodnocení, zda jsou mikroorganismy citlivé na vankomycin.

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) jsou následující:

	Citlivý	Rezistentní
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koaguláza-negativní stafylokoky ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Streptokoky skupiny A, B, C a G ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Grampozitivní anaerobní bakterie	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Viridující streptokoky ¹	≤ 2 mg/l	≤ 2 mg/l
<i>Clostridioides difficile</i> ²	≤ 2 mg/l	≤ 2 mg/l
<i>Corynebacterium</i> spp.	≤ 2 mg/l	≤ 2 mg/l

¹Necitlivé izoláty jsou vzácné nebo dosud nebyly hlášeny. Výsledek testu identifikace a antimikrobiální citlivosti na každém takovém izolátu musí být potvrzen a izolát musí být zaslán do referenční laboratoře.

²Hraniční hodnoty jsou založeny na epidemiologických mezních hodnotách (ECOFF) a vztahují se na perorální léčbu infekcí bakterií *C. difficile* vankomycinem. Neexistují žádné přesvědčivé klinické údaje týkající se vztahu mezi MIC a výsledky.

Obvykle citlivé druhy
Grampozitivní druhy
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilin-rezistentní
koaguláza-negativní stafylokoky
<i>Streptococcus</i> spp.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus</i> spp.
Anaerobní druhy
<i>Clostridium</i> spp. kromě <i>Clostridium innocuum</i>
<i>Eubacterium</i> spp.
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
Druhy, u kterých může být problémem získaná rezistence
<i>Enterococcus faecium</i>
Přirozeně rezistentní druhy

Všechny gramnegativní bakterie

Grampozitivní aerobní druhy

Erysipelothrix rhusiopathiae

Heterofermentative Lactobacillus

Leuconostoc spp.

Pediococcus spp.

Anaerobní druhy

Clostridium innocuum

Rezistence na vankomycin se v rámci nemocnic liší, a proto je nezbytné kontaktovat lokální mikrobiologickou laboratoř pro získání relevantní lokální informace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vankomycin je podáván intravenózně k léčbě systémových infekcí.

V případě pacientů s normální funkcí ledvin, intravenózní infuze opakovaných dávek 1g vankomycinu (15 mg/kg) během 60 min. navodí přibližné průměrné plazmatické koncentrace 50-60 mg/l, 20-25 mg/l a 5-10 mg/l, okamžitě po infuzi, 2 hodiny, resp. 11 hodin po dokončení infuze. Plazmatické hladiny dosažené po opakovaných dávkách jsou podobné hladinám dosaženým po jednorázové dávce.

Vankomycin obvykle není absorbován do krve po perorálním podání. Nicméně se může objevit absorpce po perorálním podání u pacientů s (pseudomembranózní) kolitidou. To může vést k akumulaci vankomycinu u pacientů se současně existující poruchou funkce ledvin.

Distribuce

Distribuční objem je přibližně 60 l/1,73 m² tělesného povrchu. Při sérových koncentracích vankomycinu od 10 mg/l do 100 mg/l je vazba léčiva na plazmatické bílkoviny přibližně 30-55 %, měřeno ultrafiltrací. Vankomycin snadno prochází placentou a je distribuován do pupečnickové krve. U mozkových plen nepostížených zánětem vankomycin prochází přes hematoencefalickou bariéru jen v malé míře.

Biotransformace

Metabolismus léčiva je velmi malý. Po parenterálním podání je téměř kompletně vyloučeno jako mikrobiologicky aktivní látka (přibližně 75-90 % během 24 hodin) glomerulární filtrací ledvinami.

Eliminace

Eliminační poločas vankomycinu je 4-6 hodin u pacientů s normální funkcí ledvin a 2,2-3 hodiny u dětí. Plazmatická clearance je přibližně 0,058 l/kg/h a renální clearance přibližně 0,048 l/kg/h. V prvních 24 hodinách je přibližně 80 % podané dávky vankomycinu vyloučeno močí cestou glomerulární filtrace. Porucha funkce ledvin zpožďuje vylučování vankomycinu. U anefrických pacientů je průměrný poločas 7,5 dne. V těchto případech je indikováno adjuvantní monitorování plazmatických koncentrací vzhledem k ototoxicitě léčby vankomycinem.

Vylučování žlučí je nevýznamné (méně než 5 % dávky).

Ačkoliv vankomycin není účinně eliminován hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou, bylo hlášeno zvýšení clearance vankomycinu při hemoperfuzi a hemofiltraci.

Po perorálním podání je nalezen v moči pouze zlomek podané dávky. Naproti tomu jsou vysoké koncentrace vankomycinu nalézány ve stolici (>3100 mg/kg při dávkách 2 g/den).

Linerarita/nelinearita

Koncentrace vankomycinu obecně stoupají proporcionálně se rostoucí dávkou. Plazmatické koncentrace během podávání opakovaných dávek jsou podobné jako po podání jednorázové dávky.

Charakteristiky u zvláštních skupin

Porucha funkce ledvin

Vankomycin je primárně odstraňován glomerulární filtrací. U pacientů s poruchou funkce ledvin je terminální eliminační poločas vankomycinu prodloužen a celková tělesná clearance je snížena. Následně má být optimální dávka vypočítána v souladu s doporučeným dávkováním uvedeným v bodě 4.2 Dávkování a způsob podání.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika vankomycinu není u pacientů s poruchou funkce jater ovlivněna.

Těhotné ženy

U těhotných žen mohou být potřebné významně vyšší dávky pro dosažení terapeutických sérových koncentrací (viz bod 4.6).

Pacienti s nadváhou

U pacientů s nadváhou může být ovlivněna distribuce vankomycinu kvůli zvýšení distribučního objemu, renální clearance a možným změnám ve vazbě na plazmatické bílkoviny. U zdravých dospělých mužů byly v této subpopulaci nalezeny vyšší než očekávané sérové koncentrace vankomycinu (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Farmakokinetika vankomycinu ukázala širokou interindividuální variabilitu u předčasně a v termínu narozených novorozenců. Po intravenózním podání u novorozenců distribuční objem vankomycinu kolísá mezi 0,38 a 0,97 l/kg a je podobný hodnotám u dospělých, zatímco clearance kolísá mezi 0,63 a 1,4 ml/kg/min. Poločas kolísá mezi 3,5 a 10 hodinami a je delší než u dospělých, což odráží obvyklé nižší hodnoty clearance u novorozenců.

U kojenců a starších dětí distribuční objem kolísá mezi 0,26-1,05 l/kg, zatímco clearance kolísá mezi 0,33-1,87 ml/kg/min.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ačkoli nebyly provedeny žádné dlouhodobé studie na zvířatech k vyhodnocení karcinogenního potenciálu, ve standardních laboratorních testech nebyl nalezen žádný mutagenní potenciál vankomycinu. Nebyly provedeny žádné definitivní studie fertility.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné

6.2 Inkompatibility

Roztok vankomycinu má nízké pH. To může způsobit chemickou nebo fyzikální nestabilitu po mísení s jinými látkami. Je třeba se vyvarovat mísení s alkalickými roztoky. Každý roztok k parenterálnímu podání je nutné před užitím vizuálně zkontrolovat na přítomnost sraženin a na změnu zbarvení.

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými roztoky a nesmí se používat současně s jinými léčivými přípravky, s výjimkou těch, které jsou uvedené v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Prášek v originálním balení před otevřením:

2 roky

Rekonstituovaný koncentrát:

Pro intravenózní podání má být rekonstituovaný koncentrát se naředěn okamžitě po rekonstituci.

Pro perorální podání byla prokázána chemická a fyzikální stabilita naředěného přípravku po dobu 96 hodin při teplotě 2 °C –8 °C.

Naředěný přípravek:

Z mikrobiologického a fyzikálně-chemického hlediska má být přípravek použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Prášek v originálním balení před otevřením:

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Rekonstituovaný koncentrát a naředěný přípravek:

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstrukci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vancomycin Kabi 500 mg

10ml injekční lahvička z bezbarvého skla třídy I, uzavřená zátkou z chlorbutylové pryže typu I a šedým hliníkovým/polypropylenovým odtrhovacím uzávěrem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička, 10 injekčních lahviček

Vancomycin Kabi 1000 mg

20ml injekční lahvička z bezbarvého skla třídy I, uzavřená zátkou z chlorbutylové pryže typu I a zeleným hliníkovým/polypropylenovým odtrhovacím uzávěrem.

Velikost balení: 1 injekční lahvička, 10 injekčních lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek musí být rekonstituován a vzniklý koncentrát musí být poté před použitím naředěn.

Příprava rekonstituovaného koncentrátu:

Obsah jedné injekční lahvičky s 500 mg vankomycinu se naředí v 10 ml sterilní vody pro injekci.

Obsah jedné injekční lahvičky s 1000 mg vankomycinu se naředí v 20 ml sterilní vody pro injekci.

Vzhled rekonstituovaného koncentrátu:

Čirý, bezbarvý roztok bez přítomnosti viditelných částic.

Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 50 mg vankomycinu.

Podmínky uchovávání rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

Intravenózní podání

Příprava konečného naředěného infuzního roztoku:

Rekonstituované roztoky obsahující 50 mg/ml se dále naředí okamžitě po rekonstrukci.

Vhodná rozpouštědla jsou:

0,9% roztok chloridu sodného, 5% roztok glukózy nebo 5% roztok glukózy a 0,9% roztok chloridu sodného nebo Ringer-acetát.

Před podáním musí být rekonstituovaný a naředěný roztok vizuálně zkontrolován na velikost částic a zbarvení. Pouze čirý a bezbarvý roztok bez viditelných částic může být použit.

Intermitentní infuze:

Rekonstituovaný roztok obsahující 500 mg vankomycinu (50 mg/ml) se musí dále naředit s minimálně 100 ml rozpouštědla.

Rekonstituovaný roztok obsahující 1000 mg vankomycinu (50 mg/ml) se musí dále naředit minimálně 200 ml rozpouštědla.

Koncentrace vankomycinu v infuzním roztoku nesmí přesahovat 5 mg/ml.

Potřebná dávka se podává pomalu intravenózní infuzí rychlostí nejvýše 10 mg/min, po dobu minimálně 60 minut nebo i déle.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

Perorální podání

Lze použít obsah injekčních lahviček určený k parenterálnímu podání. 2,5 ml rekonstituovaného koncentrátu obsahuje 125 mg vankomycinu a musí být naředěn 5 ml vody, tj. 1 díl objemu rekonstituovaného koncentrátu má být naředěn 2 díly objemu vody. Naředěný roztok má být pacientovi podán k pití nebo nazogastrickou sondou.

Do roztoku lze těsně před podáním přidat běžné ochucovací sirupy ke zlepšení chuti roztoku.

Likvidace

Injekční lahvičky jsou určeny pouze na jednorázové použití. Nepoužitý přípravek musí být zlikvidován. Všechny nepoužitý roztok nebo odpadní materiál musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Vancomycin Kabi 500 mg: 15/373/11-C

Vancomycin Kabi 1000 mg: 15/ 374/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 6. 2011

Datum posledního prodloužení registrace: 12. 10. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 1. 2026