

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vancomycin Hospira, 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

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

Vancomycinum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vancomycin Hospira i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vancomycin Hospira
3. Jak stosować lek Vancomycin Hospira
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vancomycin Hospira
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vancomycin Hospira i w jakim celu się go stosuje

Lek Vancomycin Hospira zawiera jako substancję czynną wankomycynę. Wankomycyna należy do grupy leków zwanych antybiotykami glikopeptydowymi. Te leki są stosowane do leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie.

Stosowanie dożylnie

Przed podaniem dożylnym, lek Vancomycin Hospira w postaci proszku jest rozpuszczany i rozcieńczany przez lekarza i podawany jest w powolnej infuzji do żyły.

Lek Vancomycin Hospira jest stosowany do leczenia ciężkich zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na wankomycynę, opornych (niewrażliwych) na inne antybiotyki oraz u pacjentów, którzy nie reagują lub źle znoszą leczenie innymi antybiotykami.

Lek jest stosowany do leczenia różnych ciężkich zakażeń wsierdza lub zastawek serca, zakażeń krwi, płuc, kości lub tkanek miękkich (skóry, tkanki łącznej, mięśni).

Stosowanie doustne

Lek Vancomycin Hospira w postaci proszku można także podawać doustnie po rozpuszczeniu (do wypicia lub przez sondę żołądkową) w celu leczenia niektórych ciężkich zakażeń jelita.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vancomycin Hospira

Kiedy nie stosować leku Vancomycin Hospira:

- jeśli pacjent ma uczulenie na wankomycynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent miał kiedykolwiek problemy związane ze stosowaniem tego lub innego leku.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Vancomycin Hospira należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą:

- jeśli pacjent ma problemy z nerkami;
- jeśli pacjent ma zaburzenia słuchu;
- jeśli pacjent ma ponad 60 lat;
- jeśli pacjent jest uczulony na antybiotyk teikoplaninę.

Podczas leczenia lekiem Vancomycin Hospira będą regularnie przeprowadzane badania krwi, czynności wątroby, nerek oraz badanie słuchu. Lekarz może następnie dostosować dawkę leku.

Aby zapobiec reakcji alergicznej, lek Vancomycin Hospira będzie podawany powoli (z maksymalną szybkością 10 ml/min), będzie odpowiednio rozcieńczony i podawany do żyły przez co najmniej 60 minut. Jeśli wlew jest podawany zbyt szybko, u pacjenta mogą wystąpić objawy reakcji nadwrażliwości, takie jak zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, zaczerwienienie skóry i wysypka skórna. Po przerwaniu wlewu te reakcje zazwyczaj ustępują.

Zbyt szybkie podawanie leku może również spowodować ból i zapalenie oraz zakrzep w miejscu podania leku. Należy regularnie zmieniać miejsce wlewu.

U pacjentów z występującym wcześniej uszkodzeniem słuchu, którzy otrzymali jednocześnie inne leki uszkadzające słuch, może wystąpić przemijająca lub trwała głuchota, która może być poprzedzona wystąpieniem szumów usznych. W związku z tym, lekarz będzie okresowo kontrolować stężenie leku we krwi oraz przeprowadzać regularne badania słuchu.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów, którzy jednocześnie otrzymują inne leki uszkadzające nerki, ryzyko działania toksycznego leku Vancomycin Hospira jest znacznie wyższe. W związku z tym, lekarz będzie przeprowadzał badania kontrolne.

U pacjentów leczonych z powodu choroby zaplanej jelita, po doustnym podaniu leku Vancomycin Hospira (doustnie lub przez sondę żołądkową) mogą również wystąpić działania niepożądane, takie same jak te występujące po podaniu dożylnym. Należy o tym pamiętać zwłaszcza, jeśli czynność nerek pacjenta jest ograniczona.

Jeśli podczas dożylnego podawania leku wystąpi ciężka, długotrwała biegunka, należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi, co umożliwi wdrożenie leczenia tak szybko jak to możliwe.

Dzieci i młodzież

U niemowląt i dzieci, ze względu na niedojrzałość nerek, wankomycynę należy stosować ze szczególną ostrożnością. W związku z tym, należy uważnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi.

Lek Vancomycin Hospira a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych lub stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować lub stosować.

Jest to szczególnie ważne, jeśli pacjent przyjmuje lub stosuje następujące leki:

- leki stosowane do leczenia zakażeń grzybiczych (amfoterycyna B),
- inne leki stosowane do leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie (inne antybiotyki, jak antybiotyki aminoglikozydowe, streptomycyna, neomycyna, gentamycyna, kanamycyna, amikacyna, bacytracyna, tobramycyna, polimiksyna B, kolistyna),
- leki hamujące czynność układu immunologicznego (cyklosporyna),
- leki moczopędne (diuretyki pętłowe),
- leki przeciwnowotworowe (cisplatyna),
- leki do znieczulenia ogólnego (jeśli pacjent ma mieć znieczulenie ogólne),
- leki stosowane w czasie znieczulenia do zwiotczenia mięśni (leki zwiotczające),

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Lek Vancomycin Hospira można stosować w okresie ciąży jedynie wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne. Lekarz zdecyduje, czy pacjentka powinna otrzymywać lek Vancomycin Hospira.

Karmienie piersią

Należy powiedzieć lekarzowi jeśli pacjentka karmi dziecko piersią, ponieważ lek Vancomycin Hospira przenika do mleka kobiecego. Lekarz zdecyduje czy podczas leczenia lekiem Vancomycin Hospira pacjentka powinna przerwać karmienie piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Vancomycin Hospira zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w fiolce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Vancomycin Hospira

Lek Vancomycin Hospira będzie podawany pacjentowi podczas jego pobytu w szpitalu przez lekarza. Lekarz zdecyduje jaka dawka leku powinna być podawana każdego dnia i jak długo ma trwać leczenie. Lekarz dostosuje dawkę do masy ciała, wieku oraz czynności nerek danego pacjenta.

Podanie dożylnie

Lek przed podaniem pacjentowi będzie najpierw rozpuszczony a następnie odpowiednio rozcieńczony. Prawdłowo lek będzie podany w powolnym wlewie do żyły (z maksymalną szybkością 10 mg/min). Wlew będzie trwał co najmniej 60 minut.

Pacjenci z prawidłową czynnością nerek

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Zazwyczaj podawana dożylnie dawka wynosi zazwyczaj 500 mg co 6 godzin lub 1000 mg co 12 godzin.

Dzieci w wieku od 1 miesiąca do 12 lat

U dzieci zazwyczaj podawana dawka wynosi 10 mg/kg masy ciała w odstępach co 6 godzin. Dawka dobową wynosi 40 mg/kg masy ciała.

Noworodki (bez wcześniaków) i niemowlęta

Dawka początkowa wynosi 15 mg/kg masy ciała i dawka podtrzymująca 10 mg/kg masy ciała co 12 godzin w pierwszym tygodniu życia, a następnie co 8 godzin do ukończenia 1 miesiąca życia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i pacjenci w podeszłym wieku

Lekarz zmniejszy dawkę lub wydłuży odstęp pomiędzy kolejnymi dawkami.

Podczas leczenia mogą być wykonywane badania krwi. Może być pobrany mocz pacjenta lub przeprowadzone badania słuchu w celu zdiagnozowania, czy nie występują możliwe działania niepożądane leku.

Podanie doustne

Przed podaniem doustnym zawartość fiolki będzie rozpuszczona w wodzie i podana pacjentowi w porcjach do wypicia lub będzie podana poprzez sondę do żołądka.

Zazwyczaj podawana dawka u dorosłych wynosi od 500 mg do 2 g wankomycyny na dobę w 3 lub 4 dawkach.

U dzieci podaje się dawkę 40 mg/kg masy ciała na dobę w 3 lub 4 dawkach.

Nie należy podawać większej dawki dobowej wankomycy niż 2 g.

Czas leczenia

Czas leczenia jest określony przez ciężkość zakażenia oraz jego przebieg i może wynosić kilka tygodni.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vancomycin Hospira

Lek jest podawany pacjentowi przez lekarza. Jest mało prawdopodobne, aby pacjent otrzymał zbyt dużą lub za małą dawkę leku. Niezależnie od tego, jeśli pacjent ma wątpliwości, powinien powiedzieć o tym lekarzowi.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane powiązane z wlewem

- niskie ciśnienie krwi, duszność, swędząca wysypka, zaczerwienienie górnych partii ciała, bóle i skurcze w klatce piersiowej i bóle mięśni pleców, które mogą wystąpić krótko po zakończeniu szybkiej infuzji. W celu zmniejszenia takich reakcji lek Vancomycin Hospira podaje się bardzo powoli (przez co najmniej 60 minut).

Ciężkie reakcje

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce i przerwać stosowanie leku **Vancomycin Hospira** jeśli wystąpi:

- obrzęk twarzy i gardła, trudności w oddychaniu, uczucie osłabienia, świąd skóry lub wysypka grudkowa, ponieważ mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej.
- wysypka skórna lub owrzodzenie jamy ustnej, ponieważ te objawy mogą wskazywać na ciężkie, niekiedy zagrażające życiu reakcje (zespół Stevens-Johnsona, toksyczna rozplywna martwica naskórka [zespół Lyella] lub zespół DRESS [wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi, ang. Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Syndrome]). DRESS przebiega początkowo z objawami grypopodobnymi i wysypką na twarzy, następnie obserwuje się rozprzestrzenianie wysypki, wysoką temperaturę, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i liczby pewnego rodzaju krwinek białych (eozynofilia), widoczne w badaniach krwi oraz powiększenie węzłów chłonnych.

Może wystąpić zapalenie żył. Ten objaw można zmniejszyć poprzez powolny wlew rozcieńczonego roztworu i zmiany miejsca wlewu.

Często: mogą wystąpić do u 1 na 10 pacjentów

- obniżenie ciśnienia krwi;
- duszność, zwiększona praca oddechowa.

Rzadko: mogą wystąpić do u 1 na 1000 pacjentów

- zmniejszenie liczby płytek krwi;
- zmniejszenie lub zwiększenie liczby różnych rodzajów białych komórek krwi (neutropenia, agranulocytoza, eozynofilia);
- ciężkie reakcje alergiczne (anafilaktyczne);
- zawroty głowy;
- przejściowe lub trwale pogorszenie słuchu;
- utrata słuchu;

- zawroty głowy pochodzenia błędnikowego;
- dzwonienie w uszach (szumy uszne);
- zatrzymanie akcji serca;
- zapalenie żył;
- nudności;
- wysypki skórne (w tym złuszczające zapalenie skóry);
- ciężkie reakcje alergiczne (zespół Stevens--Johnsona);
- pokrzywka;
- świąd;
- zaczerwienienie skóry w obrębie górnych partii ciała (zespół czerwonej szyi);
- niewydolność nerek;
- zapalenie tkanek nerek;
- ból i skurcze mięśni klatki piersiowej lub pleców;
- gorączka polekowa;
- drżenie.

Bardzo rzadko: mogą wystąpić do u 1 na 10 000 pacjentów

- zapalenie jelita grubego (rzekomobloniaste zapalenie jelita);
- łzawienie;
- zapalenie naczyń krwionośnych.

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- reakcje nadwrażliwości;
- zapalenie wątroby i żółtaczka;
- objawy skórne z powstawaniem pęcherzy;
- ciężkie alergiczne reakcje skórne z tworzeniem pęcherzy (zespół Leyell'a);
- autoimmunologiczna reakcja skórna (linijna IgA dermatoma pęcherzowa);
- dreszcze;
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02--222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e--mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Vancomycin Hospira

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Koncentrat

Okres ważności po odtworzeniu w wodzie do iniekcji:

Stabilność chemiczną i fizyczną wykazano przez 14 dni w temperaturze 5°C oraz 24 godziny w temperaturze 25°C.

Roztwór do infuzji

Okres ważności po rozcieńczeniu w 5% roztworze glukozy, 0,9% roztworze sodu chlorku, roztworze mleczanowym Ringera lub 3,3% roztworze glukozy i 0,3% sodu chlorku (patrz punkt 6.6): Stabilność chemiczną i fizyczną wykazano przez 96 godzin w temperaturze 5°C oraz 24 godziny w temperaturze 25°C.

Roztwór doustny

Roztwór do podawania doustnego należy zużyć natychmiast po jego przygotowaniu.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia sporządzony roztwór należy użyć natychmiast. Jeśli roztworu nie wykorzystano natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik i okres ten nie może być dłuższy niż 24 h w temperaturze 2-8°C, chyba, że rozpuszczanie i rozcieńczanie odbywało się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vancomycin Hospira

- Substancją czynną leku jest: wankomycyna (w postaci chlorowodorku).
- Pozostałe składniki to: kwas solny i sodu wodorotlenek (do ustalenia pH).

Vancomycin Hospira, 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Jedna fiolka 10 ml zawiera 500 mg (co odpowiada 500 000 j.m.) wankomycyny w postaci chlorowodorku.

Vancomycin Hospira, 1 g, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

Jedna fiolka 30 ml zawiera 1000 mg (co odpowiada 500 000 j.m.) wankomycyny w postaci chlorowodorku.

Jak wygląda lek Vancomycin Hospira i co zawiera opakowanie

Lek Vancomycin Hospira jest to biały do jasnobrązowego krystaliczny proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, pakowany w fiolki ze szkła (z przezroczystego, bezbarwnego szkła typu I), zamknięte gumowym korkiem i aluminiowym uszczelnieniem, zabezpieczonym nakładką z polietylenu.

Wielkości opakowań:

- 1 fiolka zawierająca 500 mg wankomycyny.
- 1 fiolka zawierająca 1000 mg wankomycyny.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny:

Hospira UK Limited
Queensway
Royal Leamington Spa
Warwickshire, CV31 3RW
Wielka Brytania

Wytwórca:

Hospira S.p.A.
Via Fosse Ardeatine, 2

20060 Liscate (Milan)
Włochy

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 22.06.2016

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przygotowanie

Podawać tylko po wcześniejszym odtworzeniu i rozcieńczeniu proszku. Po odtworzeniu, roztwór powinien być bezbarwny, przezroczysty i bez widocznych cząsteczek.

Przygotowanie roztworu do infuzji

Należy najpierw rozpuścić proszek w 10 ml (opakowanie 500 mg) lub 20 ml (opakowanie 1000 mg) wody do iniekcji. Tak przygotowany koncentrat wankomycyny można przechowywać w lodówce przez 14 dni w temperaturze 5°C oraz 24 godziny w temperaturze 25°C bez znaczącej utraty skuteczności działania. Przed podaniem pacjentowi całą objętość koncentratu należy dalej rozcieńczyć w co najmniej 100 ml roztworu do rozcieńczania (dla 500 mg) lub co najmniej 200 ml roztworu do rozcieńczania (dla 1000 mg). U pacjentów, u których należy restrykcyjnie postępować w przypadku podaży płynów, koncentrat wankomycyny należy rozcieńczyć tak, aby finalne stężenie wynosiło maksymalnie 10 mg/ml.

Koncentrat wankomycyny można dalej rozcieńczać następującymi płynami do infuzji:

- 5% roztwór glukozy;
- 0,9% roztwór sodu chlorku;
- Roztwór mleczanowy Ringera;
- 3,3% roztwór glukozy i 0,3% sodu chlorku.

Przygotowanie roztworu doustnego

Zawartość jednej fiołki należy rozcieńczyć dodając 30 ml wody do fiołki zawierającej 500 mg wankomycyny lub 60 ml wody do fiołki zawierającej 1000 mg wankomycyny. Do tak przygotowanego roztworu można dodać korektor smaku.

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

Inne informacje

Stężenie terapeutyczne wankomycyny po godzinie od zakończenia infuzji powinno mieścić się w zakresie od 30 do 40 mg/l, a stężenie progowe powinno mieścić się w zakresie od 5 do 10 mg/l. Podczas długotrwałego leczenia, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub słuchu, jak również podczas jednoczesnego stosowania innych substancji o właściwościach nefrotoksycznych i (lub) ototoksycznych, należy regularnie monitorować stężenie wankomycyny we krwi.

Niezgodności

Niezgodności występują, jeśli wankomycyna jest mieszana z następującymi substancjami: aminofilina, barbiturany, penicyliny benzylowe, chloramfenikol, sole sodowe sukcylocholiny chlorowodoru, sodu chlorotiazyd, disodowa sól deksametazonu 21-- dwuwodorowego, heparyna sodowa, sól sodowa 21--wodorobursztynianu hydrokortyzonu, metycylina sodowa, sodu dwuwęglan, sodu nitrofurantoina, sól sodowa nowobiocyny, fenytoina sodowa, sulfadiazyna sodowa, sulfafurazol, dietanoloamina.

W przypadku leczenia skojarzonego wankomycyną i innymi antybiotykami lub chemioterapeutykami, preparaty należy podawać osobno.

Wykazano niezgodność fizyczną mieszanin roztworów wankomycyny i antybiotyków beta-laktamowych. Prawdopodobieństwo wytrącania się osadu zwiększa się ze wzrostem stężenia wankomycyny. Między podaniem tych antybiotyków zaleca się odpowiednie przepłukanie linii do podawania dożylnego. Zaleca się również rozcieńczenie roztworów wankomycyny do stężenia 5 mg/ml lub mniejszego.

Roztwory wankomycyny mają niskie pH (2,8--4,5). Jeśli są dodawane inne substancje do wstrzykiwań, mogą wystąpić niezgodności chemiczne lub fizyczne, co może się objawiać zmętnieniem roztworu lub wytrącaniem substancji.

Pomimo, że wstrzyknięcie do ciała szklistego nie jest zatwierdzoną drogą podawania wankomycyny, odnotowano wytrącanie się osadu po wstrzyknięciu wankomycyny i ceftazydymu w leczeniu zapalenia wnętrza gałki ocznej z użyciem różnych strzykawek i igieł. Wytrącony osad stopniowo się rozpuścił, z całkowitym oczyszczenia ciała szklistego w ciągu dwóch miesięcy i z poprawą ostrości widzenia.

Przechowywanie

Koncentrat

Okres ważności po odtworzeniu w wodzie do iniekcji:

Stabilność chemiczną i fizyczną wykazano przez 14 dni w temperaturze 5°C oraz 24 godziny w temperaturze 25°C.

Roztwór do infuzji

Okres ważności po rozcieńczeniu w 5% roztworze glukozy, 0,9% roztworze sodu chlorku, roztworze mleczanowym Ringera lub 3,3% roztworze glukozy i 0,3% sodu chlorku (patrz punkt 6.6):
Stabilność chemiczną i fizyczną wykazano przez 96 godzin w temperaturze 5°C oraz 24 godziny w temperaturze 25°C.

Roztwór doustny

Roztwór do podawania doustnego należy zużyć natychmiast po jego przygotowaniu.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia sporządzony roztwór należy użyć natychmiast. Jeśli roztworu nie wykorzystano natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik i okres ten nie może być dłuższy niż 24 h w temperaturze 2 do 8°C, chyba, że rozpuszczanie i rozcieńczanie odbywało się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.