

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU MEDYCZNEGO

Vancomycin CNP Pharma, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Vancomycin CNP Pharma, 1000 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera odpowiednio 500 mg lub 1000 mg wankomycyny w postaci chlorowodoru wankomycyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do infuzji.
Drobny proszek barwy białej z odcieniem lekko różowym do jasnobrązowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie następujących, wywołanych przez bakterie Gram-dodatnie wrażliwe na wankomycynę, ciężkich zakażeń, których nie można leczyć innymi antybiotykami lub których leczenie nie powiodło się, lub wywołujące je bakterie są odporne na inne antybiotyki, takie jak penicyliny i cefalosporyny:
 - zapalenie wsierdza;
 - zakażenia kości i stawów (zapalenie kości, zapalenie szpiku kostnego);
 - zakażenia dolnych dróg oddechowych (bakteryjne zapalenie płuc, w tym szpitalne zapalenie płuc);
 - zapalenie tkanek miękkich.
- Leczenie pacjentów z bakteriami, jeśli stwierdzono lub podejrzewa się, że wystąpiła w związku z którymkolwiek z powyższych zakażeń.

Zapalenie wsierdza wywołane przez enterokoki, *Streptococcus viridans* lub *S. bovis* należy leczyć wankomycyną w skojarzeniu z aminoglikozydami.

Wankomycynę można stosować w celu zapobiegania okołooperacyjnemu bakteryjnemu zapaleniu wsierdza u pacjentów, z wysokim ryzykiem rozwoju zapalenia wsierdza bakteryjnego, poddawanych dużym operacjom chirurgicznym (np. operacje serca lub operacje naczyń itp.) i nie mogącym przyjmować odpowiedniego antybiotyku beta-laktamowego.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące stosowania odpowiednich antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, z uwzględnieniem masy ciała, wieku i czynności nerek.

Pacjenci z prawidłową czynnością nerek, dorośli i dzieci w wieku od 12 lat

Dawka podawana dożylnie wynosi zwykle 500 mg co 6 h lub 1 g co 12 h. W szczególnych okolicznościach oraz w ciężkich i zagrażających życiu zakażeniach można rozważyć podawanie 15 do 20 mg/kg masy ciała co 8-12 godzin, w celu osiągnięcia optymalnego stężenia (patrz 'Monitorowanie stężenia wankomycyny w surowicy krwi' oraz punkt 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku

Wraz z wiekiem występuje naturalne zmniejszenie współczynnika przesączania kłębuszkowego, co może spowodować zwiększenie stężenia wankomycyny w surowicy, jeśli dawka nie jest odpowiednio dobrana (patrz tabela dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek).

Dzieci (w wieku do 12 lat)

Dawka podawana dożylnie wynosi zwykle 40 mg/kg masy ciała, podawana najczęściej w 4 dawkach podzielonych, czyli 10 mg/kg masy ciała co 6 h. Dawkę można zwiększyć do 60 mg/kg masy ciała na dobę (patrz punkt 5.1)

Dzieci karmione piersią i noworodki

U dzieci karmionych piersią i noworodków dawkę można zmniejszyć. Zaleca się podawanie w pierwszym tygodniu życia dawki początkowej wynoszącej 15 mg/kg masy ciała i dawek podtrzymujących wynoszących 10 mg/kg masy ciała co 12 h, a następnie co 8 h do osiągnięcia jednego miesiąca życia. Może być konieczne kontrolowanie stężenia leku w surowicy.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek dawkę należy dostosować do współczynnika wydalania. W ustalaniu dawki pomocne może być określenie stężenia wankomycyny w surowicy, zwłaszcza u ciężko chorych pacjentów ze zmieniającą się czynnością nerek.

Poniższa tabela dawkowania może służyć jako wskazówka podczas doboru dawki u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Dawka początkowa powinna wynosić co najmniej 15 mg/kg masy ciała.

Klirens kreatyniny [ml/min]	Dawka wankomycyny [mg/24 h]
> 100	2000 do 1500
100-70	1500 do 1000
70-30	1000 do 500
20	300
10	150

Pacjenci z bezmoczem:

Dawka początkowa 15 mg/kg mc. umożliwi uzyskanie stężenia terapeutycznego. Dawka podtrzymująca wynosi około 1,9 mg/kg mc. na dobę. W celu ułatwienia procedury pacjenci ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek mogą zamiast dawki dobowej otrzymywać dawkę podtrzymującą 250 do 1000 mg podawaną co kilka dni.

Dawkowanie u pacjentów hemodializowanych

U pacjentów z bezmoczem oraz poddawanych regularnie hemodializie można zastosować następujące dawkowanie: dawka nasycająca 1000 mg, dawka podtrzymująca 1000 mg co 7-10 dni.

Jeżeli do hemodializy używa się membran polisulfonowych („dializa wysokoprzepływowa“), okres półtrwania wankomycyny jest krótszy. U pacjentów regularnie hemodializowanych może być konieczne stosowanie wyższych dawek.

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

Brak dowodów na to, że u pacjentów z niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę.

Monitorowanie stężenia wankomycyny w surowicy

Stężenie wankomycyny w surowicy należy skontrolować w 2. dniu leczenia, bezpośrednio przed podaniem następnej dawki. Najniższe stężenie terapeutyczne wankomycyny we krwi (występujące przed podaniem kolejnej dawki) wynosi ≥ 10 mg/l. W celu uzyskania skuteczności może być konieczne, aby stężenie to osiągnęło wartość 15 do 20 mg/l, w zależności od miejsca zakażenia i wrażliwości patogenu (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Stężenia należy kontrolować 2 lub 3 razy w tygodniu.

Sposób podawania

Pozajelitowo wankomycynę należy podawać wyłącznie w powolnej infuzji dożylniej (nie szybciej niż 10 mg/min, a pojedynczą dawkę do 600 mg co najmniej przez 60 min) oraz w odpowiednim rozcieńczeniu (co najmniej 100 ml na 500 mg lub co najmniej 200 ml na 1000 mg).

Pacjentom z ograniczoną podażą płynów można również podawać roztwór 500 mg/50 ml lub 1000 mg/100 ml. Po podaniu w tych wyższych stężeniach może zwiększyć się ryzyko objawów niepożądanych związanych z infuzją.

Informacje dotyczące sporządzania roztworu, patrz punkt 6.6.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od ciężkości zakażenia oraz przebiegu klinicznego i bakteriologicznego choroby.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na wankomycynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Jeśli wystąpią ciężkie ostre reakcje nadwrażliwości (np. anafilaksja), leczenie wankomycyną należy natychmiast przerwać oraz wdrożyć zwykle stosowane postępowanie ratunkowe.

U pacjentów z ostrym bezmoczem lub uszkodzeniem ślimaka wankomycynę należy stosować wyłącznie ze wskazań życiowych.

Podanie w szybkim wstrzyknięciu (np. w ciągu kilku minut) może spowodować znaczne niedociśnienie (w tym wstrząs i, rzadko, zatrzymanie akcji serca), odpowiedź histaminopodobną oraz grudkowo-plamkową lub rumieniową wysypkę („zespół czerwonego człowieka” lub „zespół czerwonej szyi”).

Należy ostrożnie stosować wankomycynę u pacjentów z alergią na teikoplaninę, ponieważ zgłaszano alergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy wankomycyną i teikoplaniną.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy ostrożnie stosować wankomycynę, ponieważ możliwość rozwoju toksycznego działania jest znacznie większa, jeśli wydłuża się czas występowania we krwi wysokich stężeń. Dawkę należy zmniejszyć w zależności od stopnia zaburzenia czynności nerek. Ryzyko toksyczności znacznie wzrasta podczas stosowania dużych dawek lub przedłużonego leczenia. Należy kontrolować stężenie wankomycyny we krwi i regularnie przeprowadzać badania czynności nerek.

Trwałą lub przemijającą ototoksyczność odnotowano u pacjentów z występującą uprzednią głuchotą, otrzymujących dożylnie nadmierne dawki lub leczonych jednocześnie inną ototoksyczną substancją czynną, na przykład aminoglikozyd (patrz punkt 4.8). Głuchotę mogą poprzedzać szумы uszne. Z doświadczeń z innymi antybiotykami wynika, że głuchota może postępować pomimo zaprzestania leczenia. W celu zmniejszenia ryzyka ototoksyczności należy okresowo oznaczać stężenie wankomycyny we krwi, zaleca się też okresowe badanie słuchu.

Należy unikać stosowania wankomycyny u pacjentów, u których wcześniej występowała utrata słuchu. Jeżeli u takiego pacjenta stosuje się wankomycynę, należy modyfikować dawkę poprzez okresowe określenie poziomu leku we krwi. Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej wrażliwi na uszkodzenie słuchu.

Środki ostrożności

Regularne monitorowanie poziomu wankomycyny we krwi jest wskazane podczas leczenia dużymi dawkami oraz podczas długotrwałego stosowania wankomycyny, szczególnie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wadą słuchu, a także podczas jednoczesnego stosowania substancji, odpowiednio, nefrotoksycznych lub ototoksycznych (patrz punkt 4.2).

Należy regularnie kontrolować wyniki badań morfologicznych krwi pacjentów, którzy przyjmują wankomycynę przez dłuższy czas lub jednocześnie przyjmują produkty lecznicze, które mogą wywołać neutropenię.

Stosowanie u dzieci. U wcześniaków i dzieci należy stosować wankomycynę ze szczególną ostrożnością ze względu na niedojrzałość ich nerek i możliwość zwiększenia się stężenia wankomycyny w surowicy. Z tego względu należy dokładnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi. Jednoczesne podanie wankomycyny i leków znieczulających u dzieci powodowało rumień oraz uderzenie gorąca podobne jak po histaminie (patrz punkt 4.5).

Częstotliwość wystąpienia reakcji wywołanych infuzją (niedociśnienie, uderzenie gorąca, rumień, pokrzywka i świąd) zwiększa się, jeśli jednocześnie podaje się leki znieczulające (patrz punkt 4.5).

Jeśli wystąpi ciężka i uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę rozpoznanie rzekomobłoniastego zapalenia jelit, mogącego zagrażać życiu (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane). Nie należy podawać leków przeciwbiegunkowych.

Na skutek przedłużonego stosowania wankomycyny może nastąpić nadmierny wzrostem niewrażliwych drobnoustrojów. Konieczna jest dokładna obserwacja pacjenta. Jeśli w trakcie leczenia wystąpi nadkażenie, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inne produkty lecznicze mogące działać nefrotoksycznie lub ototoksycznie.

Podczas jednoczesnego lub sekwencyjnego podawania wankomycyny i produktów leczniczych mogących działać ototoksycznie lub nefrotoksycznie może nasilać się działanie ototoksyczne lub nefrotoksyczne. Konieczna jest dokładna obserwacja pacjenta, zwłaszcza podczas jednoczesnego podawania aminoglikozydu. Maksymalną dawkę wankomycyny należy wówczas ograniczyć do 500 mg co 8 h.

Leki znieczulające

Stwierdzono, że częstość występowania działań niepożądanych (takich jak niedociśnienie tętnicze, zaczerwienienie skóry, rumień, pokrzywka i świąd) wzrasta podczas jednoczesnego stosowania wankomycyny i leków znieczulających. W celu uniknięcia działań niepożądanych wankomycynę należy podać co najmniej 60 minut przed wprowadzeniem do znieczulenia.

Leki zwiotczające mięśnie

Podanie wankomycyny w postaci chlorowodoru podczas lub niezwłocznie po operacji może nasilić lub przedłużyć działanie stosowanych jednocześnie leków zwiotczających mięśnie (np. sukcyńlocholina).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie są dostępne wystarczające dane dotyczące stosowania wankomycyny w okresie ciąży. Toksykologiczne badania na zwierzętach, dotyczące reprodukcji, nie świadczą o jakimkolwiek wpływie na przebieg ciąży lub rozwój zarodka i płodu (patrz punkt 5.3).

Jednakże wankomycyna przenika przez łożysko i dlatego nie można wykluczyć ryzyka ototoksyczności i nefrotoksyczności dla zarodka i noworodka. Z tego względu należy stosować wankomycynę w okresie ciąży, jeśli to niezbędnie konieczne i po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Laktacja

Wankomycyna przenika do mleka matki i z tego względu wankomycynę należy stosować w okresie laktacji wyłącznie wtedy, gdy inne antybiotyki okażą się nieskuteczne. Należy zachować ostrożność podczas stosowania wankomycyny u matek karmiących z powodu działań niepożądanych mogących wystąpić u niemowlęcia (zaburzenie flory jelitowej przebiegające z biegunką, kolonizacja grzybami drożdżopodobnymi oraz ewentualnie uczulenie). Rozpatrując znaczenie produktu leczniczego dla matki karmiącej, należy rozważyć możliwość zaprzestania karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Vancomycin CNP Pharma, 500 mg i 1000 mg, nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane podzielono zgodnie z częstością występowania, przedstawioną w poniższej tabeli:

Bardzo często ($\geq 1/10$)
Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Do najczęstszych działań niepożądanych należą zapalenie żyły oraz reakcje pseudoalergiczne wskutek zbyt szybkiej dożylniej infuzji wankomycyny.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: agranulocytoza, neutropenia, trombocytopenia, eozynofilia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje rzekomoanafilaktyczne, reakcje nadwrażliwości.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często: przemijające lub trwałe zaburzenia słuchu.

Rzadko: szумы uszne, zawroty głowy.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zatrzymanie akcji serca.

Zaburzenia naczyń

Często: niedociśnienie tętnicze, zakrzepowe zapalenie żył.

Bardzo rzadko: zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność, świsł krtaniowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności.

Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: wysypka i zapalenie błony śluzowej, świąd, pokrzywka.

Rzadko: linijna IgA dermataza pęcherzowa.

Bardzo rzadko: ostre reakcje skórne z objawami ogólnoustrojowymi zagrażającymi życiu (np. złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: niewydolność nerek objawiająca się głównie podwyższonym stężeniem kreatyniny lub mocznika w surowicy.

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek i (lub) ostra niewydolność nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zapalenie żyły, zaczerwienienie górnej części ciała (zespół czerwonej szyi lub zespół czerwonego człowieka), ból i skurcze mięśni klatki piersiowej lub grzbietu.

Rzadko: gorączka polekowa i dreszcze.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano przypadki toksyczności spowodowanej przedawkowaniem. Podanie dożylnie 500 mg dziecku w wieku 2 lat, spowodowało śmiertelne zatrucie. Podanie całkowitej ilości 56 g w ciągu 10 dni osobie dorosłej spowodowało niewydolność nerek. W szczególnych warunkach wysokiego ryzyka (np. ciężkie zaburzenia czynności nerek), wysokie stężenia w surowicy mogą powodować ototoksyczność i nefrotoksyczność.

Postępowanie po przedawkowaniu

- Nie jest znane swoiste antidotum.
- Leczenie objawowe, w tym niezbędne jest podtrzymywanie czynności nerek.
- Wankomycyna jest słabo usuwana z krwi podczas hemodializy i dializy otrzewnowej. W celu zmniejszenia stężenia wankomycyny w surowicy stosuje się hemofiltrację lub hemoperfuzję z zastosowaniem żywic polisulfonowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki glikopeptydowe, kod ATC: J01XA01

Mechanizm działania

Wankomycyna jest trójpierścieniowym antybiotykiem glikopeptydowym, który hamuje syntezę ściany komórkowej wrażliwych bakterii w wyniku wiązania z silnym powinowactwem do końcowych grup D-alanylo-D-alaniny jednostek prekursorowych ściany komórkowej. Lek działa bakteriobójczo na drobnoustroje w fazie podziału.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Wankomycyna wykazuje działanie w sposób niezależny od stężenia, stosunek wartości pola pod krzywą stężeń (AUC) do minimalnego stężenia hamującego (MIC) badanego drobnoustroju jest pierwszorzędowym parametrem skuteczności. Na podstawie wyników badań *in vitro*, danych dotyczących zwierząt i ograniczonych danych dotyczących ludzi określono stosunek AUC/MIC, wynoszący 400, jako cel PK/PD konieczny do osiągnięcia klinicznej skuteczności wankomycyny. Aby osiągnąć ten cel, gdy wartości MIC > 0,5 mg/l, konieczne jest stosowanie dawek z górnego zakresu przedziału dawkowania i uzyskanie wysokiego stężenia w surowicy (15-20 mg/l) (patrz punkt 4.2).

Mechanizmy oporności

Oporność nabyta na glikopeptydy opiera się na nabyciu różnorodnych genów oporności *van* i zmianie celu z D-alanylo-D-alaniny w D-alanylo-D-mleczan lub D-alanylo-D-serynę, które słabiej wiążą się z wankomycyną z powodu braku decydującego miejsca dla wiązania wodorowego. Ten rodzaj oporności jest najczęściej spotykana u *Enterococcus faecium*.

Nie jest dobrze wyjaśniona zmniejszona wrażliwość lub oporność *Staphylococcus* na wankomycynę.

Konieczne są różne elementy genetyczne i wielokrotne mutacje.

Notowano występowanie oporności krzyżowej z teikoplaniną.

Wrażliwość

Wankomycyna działa na bakterie Gram-dodatnie. Bakterie Gram-ujemne są odporne.

Wartości graniczne MIC wrażliwości i oporności organizmów przedstawia poniższa tabela.

Zalecenia Europejskiego Komitetu Badania Wrażliwości Drobnoustrojów (EUCAST)

	Wrażliwe	Oporne
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i> ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus spp.</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gram-dodatnie bakterie beztlenowe	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Niezwiązane z gatunkiem ²	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l

¹ Wartość graniczną stężenia wankomycyny, oddzielającą szczepy wrażliwe od średnio wrażliwych, zwiększono do 4 mg/l, aby w obrębie poszczególnych gatunków uniknąć rozdzielania wartości MIC szczepów dzikich.

² Wartości graniczne nie związane z gatunkiem zostały określone głównie na podstawie danych PK/PD i są niezależne od rozkładu MIC poszczególnych gatunków. Podane wartości MIC odnoszą się tylko do gatunków, dla których nie wyznaczono określonych wartości granicznych oraz dla gatunków, dla których nie zaleca się badania wrażliwości.

Występowanie oporności nabytej wybranych gatunków może być różne w różnych regionach geograficznych oraz w różnych okresach czasu i wskazane jest uzyskanie informacji o oporności na danym terenie, w szczególności podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie potrzeby należy zwrócić się do eksperta, jeśli lokalne występowanie oporności w danym regionie jest tak duże, że użyteczność produktu leczniczego jest wątpliwa co najmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

<p><u>Gatunki zwykle wrażliwe</u> Bakterie Gram-dodatnie <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus koagulazo-ujemny</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Clostridium spp.</i></p>
<p><u>Gatunki, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej</u> <i>Enterococcus faecium</i></p>
<p><u>Gatunki o oporności wrodzonej</u> Bakterie Gram-ujemne <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycobacterium</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Rickettsia spp.</i></p>

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Średnie stężenie w osoczu po infuzji dożylniej 1 g wankomycyny, trwającej ponad 60 minut, wyniosło około 63 mg/l na zakończenie infuzji, około 23 mg/l po 2 h i około 8 mg/l po 11 h.

Po dootrzewnowym podaniu wankomycyny podczas dializy otrzewnowej, około 60% leku dociera do krążenia ogólnoustrojowego w ciągu pierwszych 6 h. Po podaniu dootrzewnowym 30 mg/kg, stężenie w surowicy wynosi około 10 mg/l.

Po podaniu dożylnym wankomycyna dociera do niemal wszystkich tkanek. Stężenia wankomycyny w płynie opłucnej, płynie osierdziowym, wysięku otrzewnowym i płynie maziówkowym, a także w mięśniu sercowym i zastawkach, są podobne do stężeń w osoczu krwi. Pozorna objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 0,43 l/kg (aż do 0,9 l/kg). Przez nie zmienione zapalnie opony mózgowo-rdzeniowe do płynu mózgowo-rdzeniowego przedostają się tylko niewielkie ilości wankomycyny.

Wankomycyna w 55% wiąże się z białkami osocza. Jest metabolizowana tylko w niewielkim stopniu. Po podaniu pozajelitowym wankomycyna jest wydalana przez nerki w procesie przesączania kłębuszkowego,

niemal w całości jako substancja czynna mikrobiologicznie (około 70-80% w ciągu 24 godzin). Wydzielanie do żółci odgrywa znacznie mniejszą rolę (poniżej 5% dawki).

Okres półtrwania w surowicy u dorosłych z prawidłową czynnością nerek wynosi około 4-6 godzin, u dzieci 2,2-3 godzin. Zaburzenie czynności nerek może wydłużyć okres eliminacji (do 7,5 dnia).

Klirens wankomycyny z osocza w przybliżeniu odpowiada wskaźnikowi przesączania kłębuszkowego.

Całkowity klirens ogólnoustrojowy i klirens nerkowy wankomycyny może być zmniejszony u pacjentów w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenie dla człowieka.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące mutagenności, nie ujawniające żadnych zagrożeń dla człowieka.

Brak badań długookresowych na zwierzętach, dotyczących możliwego działania rakotwórczego. W badaniach teratogenności, w których szczury i króliki otrzymywały dawki odpowiadające dawkom stosowanym u ludzi w przeliczeniu na powierzchnię ciała (mg/m^2 pc.) nie zaobserwowano żadnych pośrednich lub bezpośrednich działań teratogennych.

Brak danych dotyczących stosowania leku w okresie okołoporodowym i poporodowym u zwierząt oraz wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie ma.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Wartość pH roztworów wankomycyny jest mała, co prowadzi do niestabilności chemicznej i fizycznej po zmieszaniu z innymi substancjami. Z tego względu każdy roztwór do podania pozajelitowego należy bezpośrednio przed podaniem obejrzeć, aby skontrolować, czy nie zawiera osadów lub zmian w zabarwieniu. Aby uniknąć wytrącania się osadu, przed podaniem Vancomycin CNP Pharma i innych leków strzykawki i cewniki dożylnie należy przepłukać fizjologicznym roztworem chlorku sodu.

Dane dotyczące zgodności, patrz punkt 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności sporządzonego roztworu do infuzji

Stabilność chemiczną i fizyczną sporządzonego roztworu do infuzji wykazano przez 96 h w temperaturze 2-8°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia sporządzony roztwór należy użyć natychmiast. Jeśli roztworu nie wykorzysta się 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.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy bromobutyłowej typu I oraz aluminiowym wieczkiem typu *flip-off*.

Opakowanie zawiera 1 fiolkę lub 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Sporządzanie roztworu

Przed użyciem suchą substancję należy rozpuścić w wodzie do wstrzykiwań. Następnie należy odpowiednio rozcieńczyć płynem infuzyjnym. Koncentrat powstały po rozpuszczeniu proszku należy rozcieńczać zgodnym roztworem, patrz poniżej. W trakcie przygotowywania produktu leczniczego do stosowania należy zachować warunki aseptyczne.

Zawartość jednej fiołki leku Vancomycin CNP Pharma, 500 mg lub 1000 mg, należy rozpuścić odpowiednio w 10 ml lub 20 ml wody do wstrzykiwań. 1 ml powstałego koncentratu zawiera 50 mg wankomycyny. Koncentrat należy następnie rozcieńczyć innym roztworem infuzyjnym do objętości nie mniejszej niż odpowiednio 100-200 ml lub 200-400 ml. Stężenie wankomycyny w roztworze do infuzji nie powinno przekroczyć 2,5-5 mg/ml.

Zgodność z płynami podawanymi dożylnie

Następujące roztwory są odpowiednie do sporządzenia roztworu do infuzji:

- woda do wstrzykiwań
- 5% roztwór glukozy
- 0,9% (fizjologiczny) roztwór chlorku sodu.

Roztwory wankomycyny należy zasadniczo podawać oddzielnie, jeśli nie potwierdzono ich zgodności chemicznej i fizycznej (patrz punkt 6.2).

Leczenie skojarzone

Jeśli wankomycynę stosuje się w skojarzeniu z innymi antybiotykami lub chemioterapeutykami, poszczególne preparaty należy podawać oddzielnie.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CNP Pharma GmbH

Marienplatz 10-12

D-94081 Fürstentzell

Niemcy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO