

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vancomycin Olikla 500 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok
Vancomycin Olikla 1 000 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vancomycin Olikla 500 mg:

Jedna injekčná liekovka obsahuje 500 mg vankomycínium-chloridu, čo zodpovedá 500 000 IU vankomycínu.

Vancomycin Olikla 1 000 mg:

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 000 mg vankomycínium-chloridu, čo zodpovedá 1 000 000 IU vankomycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok.

Takmer biely až svetlobéžový prášok.
Po rekonštitúcii vznikne číry roztok.

Rekonštituovaný roztok má hodnotu pH 2,5 – 4,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Intravenózne podanie

Vankomycín je indikovaný u všetkých vekových skupín na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1):

- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI, *complicated Skin and Soft Tissue Infections*),
- infekcie kostí a kĺbov,
- komunitne získaná pneumónia (CAP, *Community-Acquired Pneumonia*),
- nozokomiálna pneumónia (HAP, *Hospital-Acquired Pneumonia*), vrátane ventilátorovej pneumónie (VAP, *Ventilator-Associated Pneumonia*),
- infekčná endokarditída.

Perorálne podanie

Vankomycín je indikovaný u všetkých vekových skupín na liečbu infekcie spôsobenej baktériou *Clostridium difficile* (CDI) (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

Do úvahy sa majú vziať štandardné postupy pre vhodné použitie antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Ak je to vhodné, vankomycín má byť podávaný v kombinácii s inými antibakteriálnymi liečivami.

Dávkovanie

Intravenózne podávanie

Úvodná dávka má byť stanovená na základe celkovej telesnej hmotnosti a následné úpravy dávky majú byť stanovené na základe sérových koncentrácií, aby sa zabezpečilo dosiahnutie terapeutických koncentrácií. Pre nasledujúce dávky a interval podávania je nutné vziať do úvahy funkciu obličiek.

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší

Odporúčaná dávka je 15 až 20 mg/kg telesnej hmotnosti každých 8 až 12 hodín (nesmie sa prekročiť 2 g na jednu dávku).

U závažne chorých pacientov môže byť použitá dávka 25 – 30 mg/kg telesnej hmotnosti k rýchlemu dosiahnutiu cieľovej minimálnej sérovej koncentrácie vankomycínu.

Deti vo veku 28 dní až 11 rokov

Odporúčaná dávka je 10 až 15 mg/kg telesnej hmotnosti každých 6 hodín (pozri časť 4.4).

Novorodenci (od narodenia do 27 dní od pôrodu) a predčasne narodení novorodenci (od narodenia do predpokladaného dátumu narodenia plus 27 dní)

Pre stanovenie dávkovacieho režimu pre novorodencov a predčasne narodené deti je potrebné kontaktovať lekára skúseného v liečbe novorodencov a predčasne narodených detí. Jeden spôsob dávkovania vankomycínu u novorodencov je uvedený v nasledujúcej tabuľke (pozri časť 4.4).

PMA (týždne)	Dávka (mg/kg)	Interval podávania (h)
< 29	15	24
29 – 35	15	12
> 35	15	8

PMA: postmenštruačný vek – doba, ktorá uplynula od prvého dňa poslednej menštruácie do pôrodu (gestačný vek) plus doba, ktorá uplynula od pôrodu (popôrodný vek).

Dĺžka liečby

Odporúčaná dĺžka liečby je uvedená v tabuľke nižšie.

V každom prípade musí byť trvanie liečby prispôsobené typu a závažnosti infekcie a individuálnej klinickej odpovedi.

Indikácia	Trvanie liečby
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	
- bez nekrotizácie	7 až 14 dní
- nekrotizujúce	4 až 6 týždňov*
Infekcie kostí a kĺbov	4 až 6 týždňov**
Komunitne získaná pneumónia	7 až 14 dní
Nozokomiálna pneumónia, vrátane ventilátorovej pneumónie	7 až 14 dní
Infekčná endokarditída	4 až 6 týždňov***

* Pokračuje sa dotedy, kým už nie je potrebný ďalší debridement, kým sa stav pacienta klinicky nezlepší a pacient je afebrilný po dobu 48 až 72 hodín.

** V prípade infekcií kĺbových náhrad sa má zvážiť dlhodobejšie podávanie perorálnej supresívnej liečby vhodnými antibiotikami.

*** Trvanie a potreba kombinovanej liečby je založená na type chlopne a mikroorganizme.

Osobitné populácie

Starší pacienti

V dôsledku zníženej funkcie obličiek zapríčinennej vekom sa môžu vyžadovať nižšie udržiavacie dávky.

Porucha funkcie obličiek

U dospelých a pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné venovať pozornosť skôr úvodnej štartovacej dávke s následným stanovením sérových hladín vankomycínu a vhodným stanovením nasledujúcich dávok než plánovanej dávkovacej schéme, najmä u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u tých, ktorí podstupujú liečbu nahrádzajúcu funkciu obličiek (RRT, *Renal Replacement Therapy*) vzhľadom k mnohým premenným faktorom, ktoré u nich môžu ovplyvniť hladiny vankomycínu.

U pacientov s miernym alebo stredne závažným zlyhaním obličiek sa úvodná dávka nesmie znižovať. U pacientov so závažným zlyhaním obličiek je vhodnejšie predĺžiť interval podávania ako podávať nižšie denné dávky.

Odporúča sa náležite zvážiť súbežné podávanie liekov, ktoré môžu znížiť klírens vankomycínu a/alebo zosilniť jeho nežiaduce účinky (pozri časť 4.5).

Vankomycín je slabo dialyzovateľný intermitentnou hemodialýzou. Použitie membrán s vysokou priepustnosťou a kontinuálnej liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek (CRRT, *Continuous Renal Replacement Therapy*) však zvyšuje klírens vankomycínu a všeobecne vyžaduje náhradnú dávku (obvykle po hemodialýze v prípade intermitentnej hemodialýzy).

Dospelí

Úprava dávky u dospelých pacientov môže byť založená na odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR, *estimated Glomerular Filtration Rate*) podľa nasledujúceho vzorca:

Muži: [telesná hmotnosť (kg) × [140 – vek (roky)] / [72 × sérový kreatinín (mg/dl)].

Ženy: 0,85 × hodnota vypočítaná podľa vyššie uvedeného vzorca.

Zvyčajná úvodná dávka pre dospelých pacientov je 15 až 20 mg/kg, ktorá môže byť podávaná každých 24 hodín u pacientov s klírensom kreatinínu od 20 do 49 ml/min. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu nižší ako 20 ml/min) alebo u pacientov na liečbe nahrádzajúcej funkciu obličiek, zodpovedajúce načasovanie a veľkosť nasledujúcich dávok vo veľkej miere závisí na spôsobe RRT a má byť založené na minimálnych sérových hladinách vankomycínu a na reziduálnej funkcii obličiek (pozri časť 4.4). V závislosti od klinickej situácie sa má zvážiť pozdržanie nasledujúcej dávky po dobu čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

U kriticky chorých pacientov s insuficienciou obličiek sa úvodná dávka (25 až 30 mg/kg) nemá znižovať.

Deti a dospievajúci

Úprava dávky u pediatrických pacientov vo veku 1 rok a starších môže byť založená na odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) pomocou revidovaného Schwartzovho vzorca:

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

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

Pre novorodencov a dojčatá vo veku do 1 roku je potrebné vyhľadať radu odborníka, pretože revidovaný Schwartzov vzorec u nich nie je možné aplikovať.

Odporúčané dávkovania pre pediatrickú populáciu sú uvedené v tabuľke nižšie a sledujú tie isté princípy ako u dospelých pacientov.

GFR (ml/min/1,73 m ²)	i.v. dávka	Frekvencia
50 – 30	15 mg/kg	každých 12 hodín
29 – 10	15 mg/kg	každých 24 hodín
< 10	10 – 15 mg/kg	nasledujúca dávka na základe hladín*
Intermitentná hemodialýza		
Peritoneálna dialýza		
Kontinuálna liečba nahradzujúca funkciu obličiek	15 mg/kg	nasledujúca dávka na základe hladín*

* Zodpovedajúce načasovanie a veľkosť nasledujúcich dávok vo veľkej miere závisí na spôsobe RRT a má byť založené na sérových hladinách vankomycínu získaných pred podaním dávky a na reziduálnej funkcii obličiek. V závislosti od klinickej situácie sa má zväziť pozdržanie nasledujúcej dávky po dobu čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s hepatálnou insuficienciou nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Tehotenstvo

U tehotných žien môžu byť potrebné signifikantne vyššie dávky na dosiahnutie terapeutických sérových koncentrácií (pozri časť 4.6).

Obézni pacienti

U obéznych pacientov musí byť úvodná dávka individuálne upravená podľa celkovej telesnej hmotnosti ako u neobéznych pacientov.

Perorálne podávanie

Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a starší

Liečba infekcií vyvolaných *Clostridium difficile* (CDI):

Odporúčaná dávka vankomycínu je 125 mg každých 6 hodín počas 10 dní pri prvej epizóde nezávažnej infekcie spôsobenej CDI. Táto dávka môže byť zvýšená až na 500 mg každých 6 hodín po dobu 10 dní v prípade závažného alebo komplikovaného ochorenia. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 2 g.

U pacientov s mnohonásobným opakovaním infekcií sa môže zväziť liečba prebiehajúcej epizódy CDI vankomycínom 125 mg štyrikrát denne počas 10 dní, ak je to vhodné, s následným buď znižovaním dávky, t.j. postupne znižovanou dávkou až na 125 mg za deň alebo pulzným režimom, t.j. 125 – 500 mg/deň každé 2 – 3 dni počas najmenej 3 týždňov.

Novorodenci, dojčatá a deti vo veku do 11 rokov

Odporúčaná dávka vankomycínu je 10 mg/kg perorálne každých 6 hodín počas 10 dní. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 2 g.

Môže byť nutné prispôbiť dĺžku liečby vankomycínom klinickému priebehu u jednotlivých pacientov. Ak je to možné, liečba antibakteriálnym liečivom podozrivým zo zapríčinenia CDI musí byť ukončená. Musí sa zabezpečiť primerané nahradenie (doplnenie) tekutín a elektrolytov.

Intravenózne a perorálne podávanie

Monitorovanie sérových koncentrácií vankomycínu

Frekvenciu terapeutického monitorovania liečiva (TDM, *Therapeutic Drug Monitoring*) je potrebné individualizovať na základe klinickej situácie a odpovede na liečbu, v rozmedzí od denného odoberania vzoriek u niektorých hemodynamicky nestabilných pacientov až po odoberanie vzoriek najmenej jedenkrát týždenne u stabilných pacientov vykazujúcich terapeutickú odpoveď. U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa má sérová hladina vankomycínu monitorovať na druhý deň liečby tesne pred podaním ďalšej dávky.

U pacientov liečených s intermitentnou hemodialýzou sa majú hladiny vankomycínu obvykle vyšetriť pred hemodialýzou.

Po perorálnom podaní sa má u pacientov so zápalovými črevnými poruchami vykonávať monitorovanie sérových koncentrácií vankomycínu (pozri časť 4.4).

Minimálne terapeutické hladiny vankomycínu v krvi majú normálne byť 10 – 20 mg/l, v závislosti na mieste infekcie a citlivosti patogénu. Klinickými laboratóriami sú obvykle odporúčané minimálne hladiny 15 – 20 mg/l, aby lepšie pokryli patogény klasifikované ako citlivé s MIC \geq 1 mg/l (pozri časti 4.4 a 5.1).

Metódy založené na modeloch môžu byť užitočné v predpovedaní individuálnych nárokov na dávku pre dosiahnutie adekvátnej AUC. Prístup založený na modeli môže byť použitý ako pre výpočet personalizovanej úvodnej dávky, tak aj pre úpravu dávky založenej na výsledkoch TDM (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Intravenózne podávanie

Intravenózny vankomycín je obvykle podávaný ako intermitentná infúzia a dávkovacie odporúčania uvedené v tejto časti pre intravenózne podávanie zodpovedajú tomuto typu podávania.

Vankomycín sa musí podávať iba pomalou intravenóznou infúziou v trvaní najmenej jednej hodiny alebo rýchlosťou najviac 10 mg/min (podľa toho, čo je dlhšie), ktorá je dostatočne nariadená (najmenej 100 ml na 500 mg alebo najmenej 200 ml na 1 000 mg) (pozri časť 4.4).

Pacienti, ktorých príjem tekutín musí byť obmedzený, môžu tiež dostať roztok 500 mg/50 ml alebo 1 000 mg/100 ml, hoci riziko nežiaducich účinkov súvisiacich s infúziou môže byť pri týchto vyšších koncentráciách zvýšené.

Pokyny na prípravu infúzneho roztoku, pozri časť 6.6.

Použitie kontinuálnej infúzie vankomycínu sa môže zvažovať napr. u pacientov s nestabilným klírensom vankomycínu.

Perorálne podávanie

Na perorálne podanie sa obsah 500 mg injekčnej liekovky môže rozpustiť v 30 ml alebo 1 000 mg v 60 ml vody a podať pacientovi, aby vypil odporúčanú dávku v odporúčanom dávkovacom intervale alebo podať sondou (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo.

Vankomycín sa nesmie podávať intramuskulárne kvôli riziku nekrózy v mieste podania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie

Možné sú závažné a ojedinele fatálne hypersenzitívne reakcie (pozri časti 4.3 a 4.8). V prípade hypersenzitívnych reakcií sa musí liečba vankomycínom okamžite ukončiť a musia sa zahájiť náležité neodkladné opatrenia.

U pacientov užívajúcich vankomycín počas dlhšieho časového obdobia alebo súbežne s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu alebo agranulocytózu, musí byť v pravidelných intervaloch monitorovaný počet leukocytov. Všetci pacienti užívajúci vankomycín musia podstúpiť pravidelné hematologické vyšetrenia, analýzu moču a testy pečenej a obličkových funkcií.

Vankomycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s alergickými reakciami na teikoplanín, pretože sa môže objaviť skrížená hypersenzitivita, vrátane fatálneho anafylaktického šoku.

Spektrum antibakteriálnej aktivity

Vankomycín má spektrum antibakteriálnej aktivity obmedzené na grampozitívne organizmy. Nie je vhodný na použitie ako samostatné liečivo na liečbu niektorých typov infekcií, pokiaľ nie je patogén už určený a klasifikovaný ako citlivý alebo ak neexistuje vysoká pravdepodobnosť, že prítomné patogény budú reagovať na liečbu vankomycínom. Pri použití vankomycínu sa má brať do úvahy spektrum bakteriálnej aktivity, bezpečnostný profil a vhodnosť štandardnej antibakteriálnej liečby na liečbu jednotlivého pacienta.

Ototoxicita

Ototoxicita, ktorá môže byť prechodná alebo trvalá (pozri časť 4.8), bola hlásená u pacientov s predchádzajúcou hluchotou, ktorí dostávali nadmerné intravenózne dávky, alebo ktorí boli súbežne liečení iným ototoxickým liečivom ako sú aminoglykozidy. Vankomycínu je potrebné sa vyhnúť tiež u pacientov s predchádzajúcou stratou sluchu. Strata sluchu môže predchádzať tinitus. Skúsenosti s inými antibiotikami naznačujú, že strata sluchu môže byť progresívna napriek ukončeniu liečby. Na zníženie rizika ototoxicity sa majú pravidelne hodnotiť krvné hladiny a odporúča sa pravidelné vyšetrenie sluchových funkcií.

Na poškodenia sluchu sú obzvlášť náchylní starší ľudia. Monitorovanie vestibulárnych a sluchových funkcií u starších ľudí sa má vykonať počas liečby a po liečbe. Je potrebné sa vyhnúť súbežnému alebo následnému podaniu iných ototoxických látok (pozri časť 4.5).

Reakcie súvisiace s infúziou

Rýchle bolusové podanie (t.j. počas niekoľkých minút) môže byť spojené so závažnou hypotenziou (vrátane šoku a zriedkavo so zastavením srdca), reakciou podobnou histamínovej odpovedi a makulopapulárnou alebo erytematóznou vyrážkou („syndróm červeného muža“).

Vankomycín sa má podávať pomalou infúziou v zriedenom roztoku (2,5 až 5,0 mg/ml) rýchlou rýchlosťou nie vyššou ako 10 mg/min a po dobu minimálne 60 minút, aby sa zabránilo reakciám spôsobeným príliš rýchlou infúziou. Zastavenie infúzie zvyčajne vedie k rýchlemu odzneniu týchto reakcií. Frekvencie reakcií súvisiacich s infúziou (hypotenzia, začervenenie, erytém, žihľavka a svrbenie) sa zvyšujú pri súbežnom podávaní anestetík (pozri časť 4.5). Môže sa to obmedziť podaním vankomycínu infúziou po dobu najmenej 60 minút pred uvedením do anestézie.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, *Severe Cutaneous Adverse Reactions*)

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) a akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Väčšina z týchto reakcií sa vyskytla v priebehu niekoľkých dní až ôsmich týždňov od začatia liečby vankomycínom. V čase predpisovania je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky a starostlivo sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, vankomycín sa má okamžite vysadiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta objavia SCAR počas používania vankomycínu, liečba vankomycínom sa nesmie už nikdy opätovne začať.

Reakcie súvisiace s miestom podania

U mnohých pacientov užívajúcich intravenózne vankomycín sa môžu objaviť bolesť a tromboflebitída, ktoré sú príležitostne závažné. Frekvencia a závažnosť tromboflebitídy môže byť minimalizovaná pomalým podávaním lieku vo forme zriedeného roztoku (pozri časť 4.2) a pravidelnou zmenou miesta podania infúzie.

Účinnosť a bezpečnosť vankomycínu nebola stanovená pre intratekálnu, intralumbálnu a intraventrikulárnu cestu podania.

Nefrotoxicita

Vankomycín sa má podávať s opatnosťou pacientom s renálnou insuficienciou, vrátane anúrie, keďže možnosť rozvoja toxických účinkov je omnoho vyššia pri dlhodobo vysokých koncentráciách v krvi. Riziko toxicity sa zvyšuje vysokými koncentráciami v krvi alebo predĺženou liečbou. Pravidelné monitorovanie hladín vankomycínu v krvi je indikované pri liečbe vysokou dávkou a pri dlhodobom

podávaní, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo poruchou sluchu rovnako ako pri súbežnom podávaní nefrotoxických alebo ototoxických liečiv (pozri časti 4.2 a 4.5).

Poruchy oka

Vankomycín nie je schválený na intrakamerálne alebo intravitreálne použitie, vrátane profylaxie endoftalmitídy. Po intrakamerálnom alebo intravitreálnom použití vankomycínu počas alebo po operácii katarakty bola v jednotlivých prípadoch pozorovaná hemoragická okluzívna retinálna vaskulitída (HORV, *Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis*) vrátane trvalej straty zraku.

Pediatrická populácia

Súčasná odporúčania na intravenózne dávkovanie pre pediatrických pacientov môžu viesť k subterapeutickým hladinám vankomycínu u významného počtu detí, najmä u detí mladších ako 12 rokov. Bezpečnosť vyšších dávok vankomycínu nebola podrobne skúmaná, a preto dávky vyššie ako 60 mg/kg/deň nemôžu byť všeobecne odporúčané.

Vankomycín musí byť podávaný s mimoriadnou opatnosťou u predčasne narodených novorodencov a malých detí vzhľadom na nezrelosť ich obličiek a možné zvýšenie sérových koncentrácií vankomycínu. Preto musia byť u týchto detí pozorne monitorované koncentrácie vankomycínu v krvi. Súbežné podávanie vankomycínu a anestetických liečiv bolo u detí spojené s erytémom a začervenaním podobným histamínovej reakcii. Podobne, súbežné použitie s nefrotoxickými liečivami, ako aminoglykozidové antibiotiká, NSAID (napr. ibuprofén na uzáver otvoreného *ductus arteriosus*) alebo amfotericín B, je spojené so zvýšeným rizikom nefrotoxicity (pozri časť 4.5) a preto je indikované častejšie monitorovanie sérových hladín vankomycínu a renálnej funkcie.

Starší

Prirodzený pokles glomerulárnej filtrácie s pribúdajúcim vekom môže viesť k zvýšeným sérovým koncentráciám vankomycínu, ak dávka nie je upravená (pozri časť 4.2).

Interakcie s anestetikami

Anestetikami vyvolaný útlm myokardu môže byť vankomycínom zosilnený. Počas anestézie musí byť dávka dobre zriedená a podávaná pomaly za dôkladného monitorovania srdca. Zmeny polohy u pacienta sa nemajú robiť, kým infúzia nie je dokončená kvôli umožneniu posturálneho prispôsobenia (pozri časť 4.5).

Pseudomembranózna enterokolitída

V prípade závažnej pretrvávajúcej hnačky sa musí vziať do úvahy možnosť pseudomembranózne enterokolitídy, ktorá by mohla byť život ohrozujúca (pozri časť 4.8). Nesmú sa podávať lieky proti hnačke.

Superinfekcia

Dlhodobá liečba vankomycínom môže mať za následok premnoženie necitlivých patogénov. Nevyhnutné je pozorné sledovanie pacienta. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, musia byť prijaté náležité opatrenia.

Perorálne podávanie

Intravenózne podávanie vankomycínu nie je účinné na liečbu infekcií spôsobených *Clostridium difficile*, a preto sa neodporúča. Pre túto indikáciu sa vankomycín musí podávať perorálne.

Testovanie na kolonizáciu *Clostridium difficile* alebo stanovenie toxínov sa neodporúča u detí mladších ako 1 rok vzhľadom na vysoký pomer asymptomatickej kolonizácie, pokiaľ nie je prítomná závažná hnačka u detí s rizikovými faktormi stázy ako Hirschsprungova choroba, operovaná análna atrezia alebo ďalšie závažné poruchy motility.

Vždy sa majú hľadať alternatívne etiológie a musí sa potvrdiť enterokolitída spôsobená *Clostridium difficile*.

Potenciál systémovej absorpcie

Absorpcia môže byť zvýšená u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s *Clostridium difficile* vyvolanou pseudomembránou kolidou. U týchto pacientov môže byť riziko rozvoja nežiaducich reakcií, najmä ak je súčasne prítomná porucha funkcie obličiek. Čím vyšší je stupeň poruchy funkcie obličiek, tým vyššie je riziko rozvoja nežiaducich reakcií spojených s parenterálnym podávaním vankomycínu. U pacientov so zápalovou poruchou črevnej sliznice je nevyhnutné vykonávať sledovanie sérových koncentrácií vankomycínu.

Nefrotoxicita

Pri liečbe pacientov s existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov užívajúcich súbežne liečbu aminoglykozidmi alebo inými nefrotoxicými liekmi je nutné opakované sledovanie obličkových funkcií.

Ototoxicita

Pravidelné vyšetrenia funkcie sluchu môžu byť užitočné pre minimalizáciu rizika ototoxicity u pacientov s existujúcou poruchou sluchu alebo u pacientov užívajúcich súbežne liečbu ototoxickými liečivami ako sú napríklad aminoglykozidy.

Rozvoj bakteriálnej rezistencie

Perorálne podávanie vankomycínu zvyšuje možnosť vzniku vankomycín-rezistentných populácií *Enterococcus* v gastrointestinálnom trakte. Vzhľadom k tomu sa odporúča opatrné používanie perorálneho vankomycínu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, ktoré inhibujú črevnú motilitu a inhibítory protónovej pumpy

Vyhňte sa užívaniu liekov, ktoré inhibujú črevnú motilitu a prehodnoťte použitie inhibítorov protónovej pumpy.

Iné nefrotoxicke alebo ototoxické lieky

Súbežné alebo následné systémové alebo topické použitie iných ototoxických, neurotoxicých alebo nefrotoxicých liečiv (napr. amfotericín B, aminoglykozidy, bacitracín, polymyxín B, kolistín, viomycín, cisplatina alebo piperacilín/tazobaktám) si vyžaduje pozorné monitorovanie pacienta kvôli prejavom nefrotoxicity a ototoxicity (pozri časť 4.4).

Anestetiká

Súbežné podávanie vankomycínu a anestetík bolo spojené s erytémom, návalmi tepla podobnými ako spôsobuje histamín a anafylaktoidnými reakciami.

Výskyt udalostí súvisiacich s infúziou je vyšší pri súbežnom podávaní anestetík. Udalosti súvisiace s infúziou možno minimalizovať podaním vankomycínu vo forme infúzie počas 60 minút pred indukciou anestézie (pozri časť 4.4).

Myorelaxanciá

Pri súbežnom podávaní vankomycínu a neuromuskulárnych blokátorov existuje zvýšený potenciál neuromuskulárnej blokády.

Lieky, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu alebo agranulocytózu

Pri súbežnom podávaní liekov, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu alebo agranulocytózu, je potrebné starostlivé sledovanie počtu leukocytov (pozri časť 4.4).

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

Pri súbežnom podávaní liekov zo skupiny NSAID (napr. ibuprofén) sa odporúča častejšie sledovanie hladín vankomycínu v sére a funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostatočné skúsenosti týkajúce sa bezpečnosti používania vankomycínu u gravidných žien. Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách nepreukázali účinky na vývoj embrya, plodu alebo dĺžku gravidity (pozri časť 5.3). Avšak, vankomycín prestupuje cez placentu, a preto sa potenciálne riziko embryonálnej a neonatálnej ototoxicity a nefrotoxicity nemôže vylúčiť. Vankomycín sa má podávať počas gravidity len v prípade, ak je to absolútne nevyhnutné a po dôslednom zvážení prínosu a rizika liečby.

Dojčenie

Vankomycín sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka a perorálne sa zle absorbuje. Systémové nežiaduce účinky u dojčených detí sa preto neočakávajú. Vankomycín sa môže opatrne podávať dojčiacim matkám, avšak u dojčiat sa môže potenciálne vyskytnúť zmena gastrointestinálnej flóry a hnačka, preto je potrebné u dojčiat sledovať možnú hnačku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vankomycín má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

a) Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v súvislosti s príliš rýchlou intravenóznou infúziou vankomycínu sú flebitída, pseudoalergické reakcie a začervenenie hornej časti tela (syndróm červeného muža - “red-man syndrome”).

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantémovej pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Absorpcia vankomycínu z gastrointestinálneho traktu je zanedbateľná. Avšak pri závažných zápaloch črevnej sliznice, najmä v kombinácii s renálnou insuficienciou, sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, ktoré sa objavujú, ak je vankomycín podávaný parenterálne.

b) Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Nežiaduce účinky uvedené nižšie sú definované s použitím konvencií a tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA:

veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Zriedkavé	reverzibilná neutropénia*, agranulocytóza, eozinofília, trombocytopénia, pancytopénia
Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé	hypersenzitívne reakcie, anafylaktické reakcie*
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté	prechodná alebo trvalá strata sluchu*
Zriedkavé	vertigo, tinitus*, závraty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Veľmi zriedkavé	zástava srdcovej činnosti
Poruchy ciev	
Časté	zníženie krvného tlaku
Zriedkavé	vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Časté	dyspnoe, stridor

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	nauzea
Veľmi zriedkavé	pseudomembranózna kolitída
Neznáme	vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	začervenenie hornej časti tela a tváre (syndróm červeného muža- “red man syndrome”), vyrážka a zápal sliznice, svrbenie, žihľavka
Veľmi zriedkavé	exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, lineárne IgA dermatózy*
Neznáme	eozinofília a systémové príznaky (DRESS syndróm), akútna generalizovaná exantémová pustulóza
Poruchy obličiek a močových ciest	
Časté	renálna insuficiencia manifestovaná primárne zvýšením koncentrácií kreatinínu a močoviny v sére
Zriedkavé	intersticiálna nefritída, akútne zlyhávanie obličiek
Neznáme	akútna tubulárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté	flebitída
Zriedkavé	horúčka zapríčinená liekom, triaška, bolesť a svalové kŕče hrudných a chrbtových svalov

*pozri časť c)

c) Opis vybraných nežiaducich účinkov

Reverzibilná neutropénia sa obvykle objavuje jeden týždeň alebo neskôr po začatí intravenózneho liečby alebo po celkovej dávke vyššej ako 25 g.

Počas alebo krátko po podaní rýchlej infúzie vankomycínu sa môžu objaviť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátane sťaženého dýchania (sipotu). Reakcie zvyčajne ustúpia v intervale 20 minút až 2 hodín po ukončení infúzie. Infúzia vankomycínu sa má podávať pomaly (pozri časti 4.2 a 4.4). Po intramuskulárnej injekcii sa môže objaviť nekróza (pozri časť 4.3).

Tinitus, ktorý môže predchádzať hluchote, musí byť považovaný za indikáciu k ukončeniu liečby.

Ototoxicity bola primárne hlásená u pacientov, ktorým sa podávali veľmi vysoké dávky alebo boli súčasne liečení iným ototoxickým liekom, ako sú aminoglykozidy, alebo u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo už s existujúcou poruchou sluchu.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil je všeobecne zhodný u detí a dospelých pacientov. U detí bola popísaná nefrotoxicita zvyčajne v spojení s inými nefrotoxicými liekmi ako napr. aminoglykozidy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Odporúča sa podporná liečba s udržiavaním glomerulárnej filtrácie. Na zníženie koncentrácií vankomycínu v sére bola použitá hemofiltrácia alebo hemoperfúzia pomocou polysulfónových živíc. Vankomycín sa len v malých množstvách odstraňuje z krvi hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: glykopeptidové antibiotiká, ATC kód: J01XA01

Mechanizmus účinku

Vankomycín je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bunkovej steny u citlivých baktérií vysoko afinitnou väzbou na D-alanyl-D-alanínové zakončenie jednotky prekurzora bunkovej steny. Liečivo je pomaly baktericídne pre deliace sa mikroorganizmy. Navyše porušuje permeabilitu bakteriálnej bunkovej membrány a syntézu RNA.

Farmakokinetický/ farmakodynamický vzťah

Vankomycín vykazuje aktivitu nezávislú od koncentrácie s plochou pod krivkou koncentrácií (AUC, *Area Under the Curve*) vydelenu minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC, *Minimum Inhibitory Concentration*) cieľového organizmu ako primárnym ukazovateľom predpovede účinnosti. Na základe údajov *in vitro*, zvieracích a v obmedzenej miere dostupných údajov u ľudí bol stanovený pomer AUC/MIC s hodnotou 400 ako cieľový PK/PD na dosiahnutie klinickej účinnosti vankomycínu. K dosiahnutiu tohto cieľa, keď MIC je $\geq 1,0$ mg/l, je potrebné dávkovanie v hornom rozpätí a vysoké minimálne sérové koncentrácie (15 – 20 mg/l) (pozri časť 4.2).

Mechanizmus rezistencie

Získaná rezistencia na glykopeptidy je najčastejšia u enterokokov a je založená na získaní rôznych „van“ génových komplexov, ktoré modifikujú cieľový D-alanyl-D-alanín na D-alanyl-D-laktát alebo D-alanyl-D-serin, ktoré viažu vankomycín slabo. V niektorých krajinách je pozorovaný narastajúci počet prípadov rezistencie, obzvlášť u enterokokov; alarmujúce sú najmä multirezistentné kmene *Enterococcus faecium*.

„Van“ gény boli zriedkavo pozorované u *Staphylococcus aureus*, u ktorého zmeny v štruktúre bunkovej steny vedú k „strednej“ citlivosti, ktorá je najčastejšie heterogénna. Taktiež boli hlásené meticilín-rezistentné kmene *Staphylococcus aureus* (MRSA) so zníženou citlivosťou na vankomycín. Znížená citlivosť alebo rezistencia na vankomycín u rodu *Staphylococcus* nie je dobre pochopená. Vyžaduje sa niekoľko genetických prvkov a mnohopočetné mutácie.

Neexistuje skrížená rezistencia medzi vankomycínom a inými antibiotikami. Skrížená rezistencia s inými glykopeptidovými antibiotikami, ako je teikoplanín, bola hlásená. Sekundárny rozvoj rezistencie počas liečby je zriedkavý.

Synergizmus

Kombinácia vankomycínu s aminoglykozidovým antibiotikom má synergický účinok proti mnohým kmeňom *Staphylococcus aureus*, non-enterokokovej skupine D-streptokokov, enterokokom a streptokokom rodu *Viridans*. Kombinácia vankomycínu s cefalosporínom má synergický účinok proti niektorým oxacilín-rezistentným kmeňom *Staphylococcus epidermidis* a kombinácia vankomycínu s rifampicínom má synergický účinok proti *Staphylococcus epidermidis* a čiastočne synergický účinok proti niektorým kmeňom *Staphylococcus aureus*. Keďže vankomycín v kombinácii s cefalosporínom môže mať tiež antagonistický účinok proti niektorým kmeňom *Staphylococcus epidermidis* a v kombinácii s rifampicínom proti niektorým kmeňom *Staphylococcus aureus*, je vhodné testovanie synergizmu pred podaním.

Kvôli izolácii a identifikácii mikroorganizmu spôsobujúceho infekciu a na stanovenie jeho citlivosti na vankomycín sa majú odobrať vzorky na bakteriálnu kultiváciu.

Hraničné hodnoty testov citlivosti

Vankomycín je aktívny proti grampozitívnym baktériám ako stafylokoky, streptokoky, enterokoky, pneumokoky a klostrídiá. Gramnegatívne baktérie sú rezistentné.

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u individuálnych druhov líšiť v závislosti od geografickej polohy a času. Pri liečbe závažných infekcií sú obzvlášť potrebné lokálne informácie o rezistencii. Ak je lokálna prevalencia rezistencie taká, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov

infekcií sporná, je potrebné sa poradiť s odborníkom. Táto informácia poskytuje len približný návod k zhodnoteniu, či sú mikroorganizmy citlivé na vankomycín.

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie pre vankomycínium-chlorid stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST, *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) sú uvedené tu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Zvyčajne citlivé druhy
Grampozitívne mikroorganizmy <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilín-rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> koaguláza-negatívne <i>Staphylococci</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaeróbne mikroorganizmy <i>Clostridium</i> spp. okrem <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problémom <i>Enterococcus faecium</i>
Inherentne rezistentné druhy Všetky gramnegatívne baktérie
Grampozitívne aeróbne mikroorganizmy <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> heterofermentačný <i>Lactobacillus</i> <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
Anaeróbne grampozitívne baktérie <i>Clostridium innocuum</i>
<i>Prevalencia získanej rezistencie na vankomycín sa môže v jednotlivých nemocniciach líšiť. Je potrebné kontaktovať lokálne mikrobiologické laboratórium kvôli získaniu lokálnych informácií o rezistencii.</i>

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vankomycín je podávaný intravenózne na liečbu systémových infekcií.

V prípade pacientov s normálnou funkciou obličiek vedie intravenózna infúzia opakovaných dávok 1 g vankomycínu (15 mg/kg) počas 60 minút k približne priemerným plazmatickým koncentráciám 50 – 60 mg/l, 20 – 25 mg/l a 5 – 10 mg/l, okamžite po infúzii, 2 hodiny a 11 hodín po dokončení infúzie, v uvedenom poradí. Plazmatické hladiny dosiahnuté po opakovaných dávkach sú podobné hladinám dosiahnutým po jednorazovej dávke.

Vankomycín zvyčajne nie je absorbovaný do krvi po perorálnom podávaní. Avšak absorpcia sa môže vyskytnúť po perorálnom podaní u pacientov s (pseudomembranóznou) kolitídou. To môže viesť k akumulácii vankomycínu u pacientov so súčasne existujúcou poruchou funkcie obličiek.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 60 l/1,73 m² telesného povrchu. Pri sérových koncentráciách vankomycínu od 10 mg/l do 100 mg/l je väzba liečiva na plazmatické bielkoviny približne 30 – 55 %, merané ultrafiltráciou.

Vankomycín ľahko prechádza cez placentu a je distribuovaný do pupočníkovej krvi. V prípade mozgových blán bez prítomného zápalu prechádza vankomycín cez hematoencefalickú bariéru iba v malej miere.

Biotransformácia

Metabolizmus liečiva je veľmi malý. Po parenterálnom podaní je takmer kompletne vylúčené ako mikrobiologicky aktívna látka (približne 75 – 90 % počas 24 hodín) glomerulárnou filtráciou obličkami.

Eliminácia

Eliminačný polčas vankomycínu je 4 až 6 hodín u pacientov s normálnou funkciou obličiek a 2,2 – 3 hodiny u detí. Plazmatický klírens je približne 0,058 l/kg/h a renálny klírens približne 0,048 l/kg/h. Počas prvých 24 hodín je približne 80 % podanej dávky vankomycínu vylúčených močom cestou glomerulárnej filtrácie.

Porucha funkcie obličiek oneskoruje vylučovanie vankomycínu. U anefrických pacientov je priemerný polčas 7,5 dňa. V týchto prípadoch je indikované monitorovanie plazmatických koncentrácií počas liečby vzhľadom na ototoxicitu liečby vankomycínom.

Vylučovanie žlčou je nevýznamné (menej ako 5 % dávky).

Napriek tomu, že vankomycín nie je účinne eliminovaný hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou, bol hlásený zvýšený klírens vankomycínu pri hemoperfúzii a hemofiltrácii.

Po perorálnom podaní je v moči nájdený iba zlomok podanej dávky. Naopak, vysoké koncentrácie vankomycínu boli zistené v stolici (> 3 100 mg/kg pri dávkach 2 g/deň).

Linearita/nelinearita

Koncentrácie vankomycínu všeobecne stúpajú proporcionálne so zvyšujúcou sa dávkou. Plazmatické koncentrácie sú počas podávania opakovaných dávok podobné ako po podaní jednorazovej dávky.

Charakteristiky u osobitných skupín

Porucha funkcie obličiek

Vankomycín je prevažne odstraňovaný glomerulárnou filtráciou. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je terminálny eliminačný polčas vankomycínu predĺžený a celkový telesný klírens je znížený. Následne sa musí optimálna dávka vyrátať v súlade s odporúčaným dávkovaním uvedeným v časti 4.2.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika vankomycínu nie je u pacientov s poruchou funkcie pečene ovplyvnená.

Tehotné ženy

U tehotných žien môžu byť potrebné významne vyššie dávky na dosiahnutie terapeutických sérových koncentrácií (pozri časť 4.6).

Pacienti s nadváhou

U pacientov s nadváhou môže byť ovplyvnená distribúcia vankomycínu kvôli zvýšeniu distribučného objemu, renálneho klírnsu a možným zmenám vo väzbe na plazmatické bielkoviny. V tejto populácii pacientov sa zistili vyššie sérové koncentrácie vankomycínu, ako by sa očakávalo u zdravých dospelých mužov (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetika vankomycínu ukázala širokú interindividuálnu variabilitu u predčasne a v termíne narodených novorodencov. Po intravenóznom podávaní u predčasne narodených a v termíne narodených novorodencov distribučný objem vankomycínu kolíše medzi 0,38 a 0,97 l/kg, čo sú hodnoty podobné hodnotám u dospelých, zatiaľ čo klírens kolíše medzi 0,63 a 1,4 ml/kg/min. Polčas kolíše medzi 3,5 a 10 hodinami a je dlhší ako u dospelých, čo odráža zvyčajne nižšie hodnoty klírnsu u novorodencov.

U dojčiat a starších detí distribučný objem kolíše medzi 0,26 – 1,05 l/kg, zatiaľ čo klírens kolíše medzi 0,33 – 1,87 ml/kg/min.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Obmedzené údaje o mutagénnych účinkoch ukazujú negatívne výsledky, dlhodobé štúdie na zvieratách týkajúce sa karcinogénneho potenciálu nie sú k dispozícii. V štúdiách teratogenity, v ktorých boli potkanom a králikom podávané dávky približne rovnaké ako dávky u ľudí vypočítané na základe plochy povrchu tela (mg/m^2), neboli pozorované žiadne priame alebo nepriame teratogénne účinky. Štúdie na zvieratách týkajúce sa používania počas perinatálneho/postnatálneho obdobia a týkajúce sa účinkov na fertilitu nie sú dostupné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Roztoky vankomycínu majú nízke pH (2,5 – 4,5). Preto pri pridávaní ďalších injekčných prípravkov môže nastať chemická alebo fyzikálna nekompatibilita, ktorou môže byť napr. zákal roztoku alebo vyzrážanie látok.

Takéto nekompatibility sa vyskytli, keď sa roztok vankomycínu zmiešal s nasledujúcimi látkami: aminofylín, barbituráty, benzylpenicilín, sodná soľ chlórampenikol-sukcinátu, sodná soľ chlórťiazidu, sodná soľ dexametazón-fosfátu, sodná soľ heparínu, sodná soľ hydrokortizón-21-hydrogen-sukcinátu, sodná soľ metilicínu, hydrogenuhličitan sodný, sodná soľ nitrofurantoinu, sodná soľ novobiocínu, sodná soľ fenytoínu, sodná soľ sulfadiazínu, sulfafurazol dietanolamín.

Ukázalo sa, že zmesi vankomycínu a beta-laktámových antibiotík sú fyzikálne nekompatibilné. Pravdepodobnosť zrážania sa zvyšuje s koncentráciou vankomycínu. Medzi podávaním týchto antibiotík sa odporúča vhodne prepláchnuť infúzne hadičky.

Každý parenterálny roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať na prítomnosť zrazenín a zmenu farby.

Liek sa nesmie miešať s inými rozpúšťadlami okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky: 2 roky.

Po rekonštitúcii (na 50 mg/ml) bola chemická a fyzikálna stabilita koncentráту preukázaná počas 24 hodín pri teplote 25 °C alebo 14 dní v chladničke (2 – 8 °C).

Po ďalšom zriedení (na 5 – 10 mg/ml) bola chemická a fyzikálna stabilita infúzneho roztoku preukázaná na 24 hodín pri 25 °C alebo 96 hodín v chladničke (2 – 8 °C).

Vancomycin Olikla neobsahuje žiadnu konzervačnú látku.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne by nemali byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia a riedenie neprebehli za kontrolovaných validovaných aseptických podmienok.

Produkt je stabilný ako perorálny prípravok, ak sa uchováva v chladničke (2 – 8 °C) počas 96 hodín pri koncentračnom rozsahu 16,66 až 33,33 mg/ml.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorené injekčné liekovky: Žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vancomycin Olikla 500 mg

Injekčná liekovka z číreho skla typu I s objemom 12 ml s brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom s fialovým plastovým vyklápacím viečkom.

Vancomycin Olikla 1 000 mg

Injekčná liekovka z číreho skla typu I s objemom 20 ml s brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým uzáverom so zeleným plastovým vyklápacím viečkom.

Veľkosti balenia: 1, 10 injekčných liekoviek

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Príprava infúzneho roztoku

Príprava rekonštituovaného koncentrátu

Pred použitím sa prášok rozpustí vo vode na injekcie. Je potrebné ďalšie riedenie vhodnými infúznymi roztokmi.

Rekonštituovaný koncentrát sa musí ďalej riediť kompatibilnými roztokmi, pozri nižšie.

Všetky pracovné kroky sa musia vykonávať podľa zásad pre aseptickú prácu.

Vancomycin Olikla 500 mg: rozpustíte obsah jednej injekčnej liekovky v 10 ml vody na injekcie.

Vancomycin Olikla 1 000 mg: rozpustíte obsah jednej injekčnej liekovky v 20 ml vody na injekcie.

Injekčné liekovky rekonštituované týmto spôsobom poskytnú roztok vankomycínu s koncentráciou 50 mg/ml. Po rekonštitúcii vo vode vznikne číry roztok.

Pred podaním pacientovi nezabudnite tento koncentrát ďalej zriediť.

Príprava konečného zriedeného roztoku na infúziu

Rozpustíte rekonštituovaný koncentrát Vancomycínu Olikla 500 mg v najmenej 100 ml rozpúšťadla (na koncentráciu 5 mg/ml).

Rozpustíte rekonštituovaný koncentrát Vancomycínu Olikla 1 000 mg v najmenej 200 ml rozpúšťadla (na koncentráciu 5 mg/ml).

U pacientov, u ktorých príjem tekutín musí byť obmedzený, sa môže koncentrácia vankomycínu v konečnom infúznom roztoku zvýšiť až na 10 mg/ml.

Kompatibilita s infúznymi roztokmi:

Na prípravu infúzneho roztoku sú vhodné nasledujúce roztoky:

- 0,9 % infúzny roztok chloridu sodného,
- 5 % roztok glukózy,
- Ringer laktát roztok,
- 0,9 % roztok chloridu sodného a 5 % roztok glukózy,
- 0,3 % roztok chloridu sodného a 3,3 % roztok glukózy,
- Ringer laktát roztok a 5 % roztok glukózy.

Príprava perorálneho roztoku

Obsah jednej injekčnej liekovky Vancomycinu Olikla 500 mg sa rozpustí v 30 ml vody a obsah jednej injekčnej liekovky Vancomycinu Olikla 1 000 mg sa rozpustí v 60 ml vody.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Olikla s.r.o.
Náměstí Smiřických 42
281 63 Kostelec nad Černými lesy
Česká republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

Vancomycin Olikla 500 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok: 15/0137/24-S
Vancomycin Olikla 1 000 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok: 15/0138/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2024