SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vancomycin Kabi 1 000 mg
prášok na koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1 000 mg vankomycínium-chloridu, čo zodpovedá 1 000 000 IU vankomycínu. Po rekonštitúcii s 20 ml vody na injekcie obsahuje pripravený koncentrát na infúzny roztok 50 mg/ml vankomycínium-chloridu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok
Biely až krémovo sfarbený pórovitý koláč.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Intravenózne podanie
Vankomycín je indikovaný všetkým vekovým skupinám 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,
- pneumónia získaná v komunite (CAP, community acquired pneumonia),
- pneumónia získaná v nemocnici (HAP, hospital acquired pneumonia), vrátane pneumónie spojenej s umelou ventiláciou (VAP, ventilator-associated pneumonia),
- infekčná endokarditída.

Vankomycín je tiež indikovaný všetkým vekovým skupinám na perioperačnú antibakteriálnu profylaxiu u pacientov, ktorí majú vysoké riziko vzniku bakteriálnej endokarditídy keď podstupujú veľký chirurgický zákrok.

Perorálne podanie
Vankomycín je indikovaný všetkým vekovým skupinám na liečbu infekcie vyvolanej *Clostridioides difficile* (CDI, *Clostridioides difficile* infection) (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

Je nutné vziať do úvahy oficiálne odporúčania pre správne používanie antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie
V prípade potreby sa má vankomycín podávať v kombinácii s inými antibakteriálnymi liečivami.

Intravenózne podanie

Úvodná dávka má byť založená na celkovej telesnej hmotnosti. Následné úpravy dávky majú byť založené na sérových koncentráciách pre dosiahnutie cieľových terapeutických koncentrácií. Pri nasledujúcich dávkach a intervale podávania sa musí zohľadniť funkcia obličiek.

Pacienti vo veku 12 rokov a starší
Odporúčaná dávka je 15 až 20 mg/kg telesnej hmotnosti každých 8 až 12 hodín (nesmú sa prekročiť 2 g na dávku).

U vážne chorých pacientov môže byť použitá nasycovacia dávka 25 – 30 mg/kg telesnej hmotnosti na uľahčenie rýchleho dosiahnutia cieľovej minimálnej koncentrácie vankomycínu v sére.

Dojčatá a deti vo veku od jedného mesiaca do menej ako 12 rokov
Odporúčaná dávka je 10 až 15 mg/kg telesnej hmotnosti každých 6 hodín (pozri časť 4.4).

Novorodenci narodení v termíne (od narodenia do postnatálneho veku 27 dní) a novorodenci narodení predčasne (od narodenia do predpokladaného dátumu narodenia plus 27 dní)
Pre stanovenie dávkovacieho režimu pre novorodencov je nutné vyžiadať radu lekára skúseného v liečbe novorodencov. Jeden možný spôsob dávkovania vankomycínu u novorodencov je uvedený v nasledujúcej tabuľke (pozri časť 4.4):

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

PMA: post-menštruačný vek [čas, ktorý uplynul medzi prvým dňom poslednej menštruácie a pôrodom (gestačný vek) plus čas, ktorý uplynul po pôrode (postnatálny vek)].

Perioperačná profylaxia bakteriálnej endokarditídy vo všetkých vekových skupinách
Odporúčaná dávka je úvodná dávka 15 mg/kg pred uvedením do anestézie. V závislosti od trvania chirurgického zákroku môže byť potrebná druhá dávka vankomycínu.

Trvanie liečby

Tabuľka nižšie uvádza navrhované trvanie liečby. 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 - Nekrotizujúce	 7 až 14 dní 4 až 6 týždňov*
Infekcie kostí a kĺbov	4 až 6 týždňov**
Pneumónia získaná v komunite	7 až 14 dní
Pneumónia získaná v nemocnici, vrátane pneumónie spojenej s umelou ventiláciou	7 až 14 dní
Infekčná endokarditída	4 až 6 týždňov***

*Pokračujte až do doby, kedy nie je nutný ďalší debridement (chirurgické vyčistenie rany), pacient sa klinicky zlepšil a je afebrilný po dobu 48 až 72 hodín.
**V prípade infekcií protetických kĺbov treba zvážiť dlhšie cykly perorálnej supresívnej liečby vhodnými antibiotikami.
***Trvanie a nutnosť kombinovanej liečby je založená na type chlopne a (mikro)organizmu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti
Môžu byť potrebné nižšie udržiavacie dávky vzhľadom na zníženú funkciu obličiek súvisiacu s vekom.

Porucha funkcie obličiek
U dospelých a pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné venovať pozornosť skôr úvodnej štartovacej dávke nasledovanej minimálnymi hladinami vankomycínu v sére ako plánovanému dávkovaciemu režimu, najmä u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u tých, ktorí podstupujú liečbu nahrádzajúcu funkciu obličiek (RRT, renal replacement therapy) kvôli 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 medzi podávaním ako podávať nižšie denné dávky.
Má sa náležite zvážiť súbežné podávanie liekov, ktoré môžu znížiť klírens vankomycínu a/alebo zosilniť jeho nežiaduce účinky (pozri časť 4.4).
Vankomycín je slabo dialyzovateľný intermitentnou hemodialýzou. Avšak použitie membrán s vysokou priepustnosťou (high-flux) a kontinuálnej liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek (CRRT, continuous renal replacement therapy) zvyšuje klírens vankomycínu a vo všeobecnosti vyžaduje náhradnú dávku (zvyčajne po hemodialýze v prípade intermitentnej hemodialýzy).

Dospelí
Úpravy dávky u dospelých pacientov môžu byť založená na odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) podľa nasledujúceho vzorca:

Muži [Hmotnosť (kg) x 140-vek (roky)]/72 x sérový kreatinín (mg/dl)
Ženy: 0,85 x hodnota vyrátaná podľa vyššie uvedeného vzorca.

Zvyčajná úvodná dávka u dospelých pacientov je 15 až 20 mg/kg, ktorá sa môže podať 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, primerané časovanie a veľkosť nasledovných dávok vo veľkej miere závisí od spôsobu RRT a má byť založené na minimálnych hladinách vankomycínu v sére a na reziduálnej funkcii obličiek (pozri časť 4.4). V závislosti od klinickej situácie sa môže zvážiť pozdržanie ďalšej dávky počas čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

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

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

eGFR (ml/min/1,73 m^2) = (výška cm x 0,413)/sérový kreatinín (mg/dl)
eGFR (ml/min/1,73 m^2) = (výška cm x 36,2)/sérový kreatinín (µmol/l)

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

Orientačné odporúčanie ohľadom dávkovania pre pediatrickú populáciu je uvedené v tabuľke nižšie a sleduje tie isté princípy ako u dospelých pacientov.

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

*Primerané časovanie a veľkosť nasledovných dávok vo veľkej miere závisí od spôsobu RRT a má byť založené na sérových hladinách vankomycínu získaných pred podaním dávky a na reziduálnej funkcii obličiek. V závislosti od klinickej situácie sa môže zvážiť pozdržanie ďalšej dávky po dobu čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

Porucha funkcie pečene
U pacientov s insuficienciou pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky.

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

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

Perorálne podanie

Pacienti vo veku 12 rokov a starší

Liečba infekcií vyvolaných *Clostridioides difficile* (CDI):
Odporúčaná dávka vankomycínu je 125 mg každých 6 hodín počas 10 dní pri prvej epizóde nezávažnej CDI. Táto dávka sa môže zvýšiť až na 500 mg každých 6 hodín po dobu 10 dní v prípade závažného alebo komplikovaného ochorenia. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť 2 g.

U pacientov s mnohonásobnou rekurenciou infekcií sa môže zvážiť liečba prebiehajúcej epizódy CDI vankomycínom 125 mg štyrikrát denne počas 10 dní nasledovaná 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 menej ako 12 rokov
Odporúčaná dávka vankomycínu je 10 mg/kg perorálne každých 6 hodín počas 10 dní. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť 2 g.

Môže byť nutné prispôsobiť dĺžku liečby vankomycínom klinickému priebehu u jednotlivých pacientov. Ak je to možné, má sa ukončiť liečba antibakteriálnym liečivom, o ktorom sa predpokladá, že vyvolal CDI. Má sa zabezpečiť primerané nahradenie (doplnenie) tekutín a elektrolytov.

Monitorovanie sérových koncentrácií vankomycínu
Frekvenciu monitorovania lieku počas liečby (TDM, therapeutic drug monitoring) je potrebné individualizovať na základe klinickej situácie a odpovede na liečbu, v rozmedzí od denného odberu vzoriek, ktoré môže byť potrebné u niektorých hemodynamicky nestabilných pacientov, až po odber vzoriek najmenej raz za týždeň u stabilných pacientov s odpoveďou na liečbu.

U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa má sérová koncentrácia vankomycínu monitorovať na druhý deň liečby, tesne pred podaním ďalšej dávky.
U pacientov na intermitentnej hemodialýze majú byť hladiny vankomycínu zvyčajne získané pred začatím hemodialýzy.
Po perorálnom podaní sa majú u pacientov so zápalovými ochoreniami čriev monitorovať sérové koncentrácie vankomycínu (pozri časť 4.4).
Minimálne terapeutické hladiny vankomycínu v krvi majú normálne byť 10 – 20 mg/l, v závislosti od miesta infekcie a citlivosti patogénu. Klinickými laboratóriami sú zvyčajne odporúčané najnižšie hladiny 15 – 20 mg/l, aby lepšie pokryli patogény klasifikované ako citlivé s MIC ≥ 1 mg/l (pozri časti 4.4 a 5.1).
Metódy založené na modeloch môžu byť užitočné pri predpoklade individuálnych nárokov na dávku pre dosiahnutie adekvátnej AUC. Prístup založený na modeli sa môže použiť ako pre výpočet personalizovanej úvodnej dávky, tak aj pre úpravu dávky založenú na výsledkoch TDM (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Intravenózne podanie
Intravenózny vankomycín je zvyčajne podávaný ako intermitentná infúzia a odporúčania na dávkovanie 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 maximálnou rýchlosťou 10 mg/min (podľa toho, čo je dlhšie), ktorá je dostatočne zriedená (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 taktiež 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.

Môže sa zvážiť kontinuálna infúzia vankomycínu, napr. u pacientov s nestabilným klírensom vankomycínu.

Perorálne podanie
Obsah injekčných liekoviek určený na parenterálne podanie sa môže po rekonštitúcii použiť tak, že sa dá pacientovi vypiť, alebo sa môže podať použitím nazogastrickej sondy.
Na zlepšenie chuti sa môžu pri podávaní do roztoku pridať bežné ochutené sirupy.

Pokyny na rekonštitúciu/riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo (pozri časť 4.4). Vankomycín sa nesmie podávať intramuskulárne vzhľadom na riziko 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). Liečba vankomycínom sa musí v prípade hypersenzitívnych reakcií okamžite ukončiť a musia sa vykonať primerané pohotovostné opatrenia.
U pacientov dostávajúcich vankomycín počas dlhšieho časového obdobia alebo súbežne s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu alebo agranulocytózu, sa má v pravidelných intervaloch sledovať počet leukocytov. Všetci pacienti dostávajúci vankomycín majú absolvovať pravidelné hematologické vyšetrenia, analýzu moču a testy pečeňových a obličkových funkcií.

Vankomycín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s alergickými reakciami na teikoplanín, pretože sa môže vyskytnúť 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 už patogén nie je určený a nie je známe, že je citlivý, alebo pokiaľ neexistuje veľké podozrenie, že najpravdepodobnejší patogén(y) by bol(i) vhodný na liečbu vankomycínom.
Racionálne použitie vankomycínu musí zohľadňovať bakteriálne spektrum aktivity, bezpečnostný profil a vhodnosť štandardnej antibakteriálnej liečby pri liečbe 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 dostávali súbežnú liečbu iným ototoxickým liečivom ako sú aminoglykozidy. Vankomycínu je potrebné sa vyhnúť tiež u pacientov s predchádzajúcou stratou sluchu. Hluchote môže predchádzať tinitus. Skúsenosti s inými antibiotikami naznačujú, že hluchota môže byť progresívna napriek ukončeniu liečby. Na zníženie rizika ototoxicity sa majú pravidelne hodnotiť krvné hladiny a odporúča sa pravidelné testovanie sluchových funkcií.
Na poškodenia sluchu sú zvlášť 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 podávaniu iných ototoxických látok.

Kardiovaskulárne a cerebrovaskulárne účinky
U pacientov liečených vankomycínom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm je definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych tepien, ktoré môže viesť k infarktu myokardu.

Reakcie súvisiace s infúziou
Rýchle podanie bolusu (t.j. počas niekoľkých minút) môže byť spojené so závažnou hypotenziou (vrátane šoku a zriedkavo zastavením srdca), reakciami podobnými reakcii na histamín a makulopapulárnou alebo erytematóznou vyrážkou („syndróm červeného muža“ alebo „syndróm červeného krku“). Vankomycín sa má podávať pomalou infúziou v zriedenom roztoku (2,5 až 5,0 mg/ml) rýchlosťou nie vyššou ako 10 mg/min a počas najmenej 60 minút, aby sa zabránilo reakciám spojeným s rýchlym podaním infúzie. Zastavenie infúzie zvyčajne vedie k rýchlemu vymiznutiu týchto reakcií.
Frekvencia reakcií súvisiacich s infúziou (hypotenzia, sčervenanie, erytém, žihľavka a svrbenie) sa zvyšuje pri súbežnom podávaní anestetík (pozri časť 4.5). Môže sa to obmedziť podaním vankomycínu infúziou počas najmenej 60 minút pred uvedením do anestézie.

Reakcie súvisiace s miestom podania
U mnohých pacientov dostávajúcich vankomycín intravenózne sa môže objaviť bolesť a tromboflebitída, ktoré sú niekedy 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 neboli stanovené pre intratekálne, intralumbálne a intraventrikulárne spôsoby podávania.

Nefrotoxicita
Vankomycín sa má podávať s opatrnosťou pacientom s insuficienciou obličiek, 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).

Pediatrická populácia
Súčasné odporúčania pre intravenózne dávkovanie pre pediatrickú populáciu, najmä pre deti vo veku do 12 rokov, môžu viesť k nižším ako liečebným (subterapeutickým) hladinám vankomycínu u veľkého počtu detí. Avšak bezpečnosť zvýšeného dávkovania vankomycínu nebola primerane zhodnotená a všeobecne nemôžu byť odporúčané dávky vyššie ako 60 mg/kg/deň.

Vankomycín sa má podávať s mimoriadnou opatrnosťou u predčasne narodených novorodencov a malých dojčiat, 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 anestetík bolo u detí spojené s erytémom a sčervenaním podobným histamínovej reakcii. Podobne, súbežné použitie s nefrotoxickými liečivami ako sú aminoglykozidové antibiotiká, NSAID (napr. ibuprofén pre 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.

Použitie u starších osôb
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 dôsledného monitorovania funkcií srdca. Zmeny polohy sa majú odložiť pokiaľ infúzia nie je dokončená pre umožnenie posturálneho prispôsobenia (pozri časť 4.5).

Pseudomembranózna enterokolitída
V prípade závažnej pretrvávajúcej hnačky sa má vziať do úvahy možnosť pseudomembranóznej enterokolitídy, ktorá môže byť život ohrozujúca (pozri časť 4.8). Nesmú sa podávať lieky proti hnačke.

Superinfekcia
Predĺžené podávanie vankomycínu môže mať za následok premnoženie necitlivých organizmov. Nevyhnutné je pozorné sledovanie pacienta. Ak sa počas liečby vyskytne superinfekcia, musia byť prijaté náležité opatrenia.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reaction) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) a akútnej generalizovanej exantemóznej pustulózy (AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis) (pozri časť 4.8), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Väčšina z týchto reakcií sa vyskytla v priebehu niekoľkých dní a až do 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 vyvinula SCAR počas používania vankomycínu, liečba vankomycínom sa nesmie už nikdy opätovne začať.

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.

Perorálne podanie
Intravenózne podávanie vankomycínu nie je účinné pri liečbe infekcií vyvolaných *Clostridioides difficile*. Pri tejto indikácii sa má vankomycín podávať perorálne.
Testovanie na kolonizáciu *Clostridioides 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 atrézia alebo ďalšie závažné poruchy (črevnej) motility. Vždy sa majú hľadať alternatívne etiológie a musí sa potvrdiť enterokolitída vyvolaná *Clostridioides difficile*.

Možnosť systémovej absorpcie
Absorpcia môže byť zvýšená u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s pseudomembranóznou kolitídou vyvolanou *Clostridioides difficile*. U týchto pacientov môže byť riziko rozvoja nežiaducich reakcií, najmä pokiaľ 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 monitorovať sérové koncentrácie vankomycínu.

Nefrotoxicita
Pri liečbe pacientov s existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov súbežne dostávajúcich liečbu aminoglykozidmi alebo inými nefrotoxickými liekmi je nutné sériové monitorovanie funkcií obličiek.

Ototoxicita
Sériové vyšetrenia funkcie sluchu môžu byť užitočné pre minimalizáciu rizika ototoxicity u pacientov s existujúcou stratou sluchu alebo u pacientov súbežne dostávajúcich liečbu ototoxickými liečivami ako sú napríklad aminoglykozidy.

Interakcie s liekmi znižujúcimi (črevnú) motilitu a s inhibítormi protónovej pumpy
Je nutné vyhnúť sa podávaniu liekov znižujúcich motilitu a má sa prehodnotiť použitie inhibítorov protónovej pumpy.

Rozvoj bakteriálnej rezistencie
Perorálne podávanie vankomycínu zvyšuje možnosť vzniku vankomycín-rezistentných populácií *Enterococcus* v gastrointestinálnom trakte. V dôsledku toho sa odporúča opatrné používanie perorálneho vankomycínu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie vankomycínu s anestetikami sa spájalo s erytémom, sčervenaním podobným histamínovej reakcii a s anafylaktoidnými reakciami (pozri časť 4.4).
Zaznamenalo sa, že frekvencia udalostí súvisiacich s infúziou sa zvyšuje pri súbežnom podávaní s anestetikami. Udalosti súvisiace s infúziou možno minimalizovať podávaním vankomycínu vo forme 60-minútovej infúzie pred uvedením do anestézie. Pri podávaní počas anestézie sa musia dávky zriediť na 5 mg/ml alebo menej a podávať pomaly za dôsledného monitorovania funkcií srdca. Zmeny polohy sa majú odložiť pokiaľ infúzia nie je dokončená pre umožnenie posturálneho prispôsobenia.
Súbežné alebo sekvenčné systémové alebo topické používanie iných potenciálne *ototoxických* alebo nefrotoxických liečiv, ako sú amfotericín B, aminoglykozidy, bacitracín, polymyxín B, piperacilín/tazobaktám, kolistín, viomycín, cisplatina, diuretiká so silným účinkom (kľučkové diuretiká) a NSAID, môže zvýšiť toxicitu vankomycínu a ak je potrebné ich podávanie, majú sa použiť s opatrnosťou a vhodným monitorovaním (pozri časť 4.4).

Perorálne podanie: v súlade s lokálnymi odporúčaniami pre liečbu infekcie vyvolanej *Clostridioides difficile* sa má zvážiť ukončenie podávania inhibítorov protónovej pumpy a liekov znižujúcich motilitu čriev.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Štúdie teratogenity sa uskutočnili s 5-násobkom ľudskej dávky na potkanoch a 3-násobkom ľudskej dávky na králikoch a neodhalili žiadne znaky poškodenia plodu spôsobené vankomycínom.
V kontrolovanej klinickej štúdii sa hodnotili potenciálne ototoxické a nefrotoxické účinky vankomycíniumchloridu na dojčatá, keď sa liek podával tehotným ženám kvôli závažným stafylokokovým infekciám ako komplikácii pri intravenóznom užívaní drog. Vankomycínium-chlorid sa našiel v pupočníkovej krvi. Nezaznamenala sa žiadna percepčná strata sluchu alebo nefrotoxicita, ktorú možno pripísať vankomycínu. Jedno dojča, ktorého matka dostávala vankomycín v treťom trimestri, malo prevodovú stratu sluchu, ktorú nebolo možné pripísať vankomycínu. Pretože sa vankomycín sa podával iba v druhom a treťom trimestri, nie je známe, či spôsobuje poškodenie plodu. Vankomycín sa má podávať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a jeho hladiny v krvi sa majú starostlivo monitorovať aby sa minimalizovalo riziko fetálnej toxicity. Hlásilo sa však, že tehotné pacientky môžu na dosiahnutie terapeutických sérových koncentrácií vyžadovať významne zvýšené dávky vankomycínu.

Dojčenie
Vankomycínium-chlorid sa vylučuje do ľudského mlieka. Pri podávaní vankomycínu dojčiacim ženám je potrebná opatrnosť. Nie je pravdepodobné, že dojčené dieťa dokáže absorbovať významné množstvo vankomycínu z gastrointestinálneho traktu.

Fertilita
Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku vankomycínium-chloridu na fertilitu zvierat.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

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

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v súvislosti s príliš rýchlou intravenóznou infúziou vankomycínu sú flebitída, pseudoalergické reakcie a sčervenanie hornej časti tela („syndróm červeného krku").

Parenterálne liekové formy na perorálne použitie: Absorpcia vankomycínu z gastrointestinálneho traktu je zanedbateľná. Avšak pri závažných zápaloch črevnej sliznice, najmä v kombinácii s insuficienciou obličiek, sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, ktoré sa objavujú, ak je vankomycín podávaný parenterálne.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií
V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti. Nižšie uvedené nežiaduce reakcie sú definované použitím nasledujúcej konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov: Veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	**Nežiaduca reakcia**
Poruchy krvi a lymfatického systému:	
Zriedkavé	reverzibilná neutropénia, agranulocytóza, eozinofília, trombocytopénia, pancytopénia
Neznáme	hemolytická anémia
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	zastavenie srdca
Neznáme	Kounisov syndróm
Poruchy ciev:	
Časté	pokles krvného tlaku
Zriedkavé	vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:	
Časté	dyspnoe, stridor
Poruchy gastrointestinálneho traktu:	
Zriedkavé	nauzea
Veľmi zriedkavé	pseudomembranózna enterokolitída
Neznáme	vracanie, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest:	

Časté	zvýšená alanínaminotransferáza, zvýšená aspartátaminotransferáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva:	
Časté	sčervenanie hornej časti tela („red man syndrome“), vyrážka a zápal slizníc, svrbenie, žihľavka
Veľmi zriedkavé	exfoliatívna dermatitída, toxická epidermálna nekrolýza (TEN), Stevensov-Johnsonov syndróm, IgA lineárna bulózna dermatóza
Neznáme	Eozinofília a systémové príznaky (DRESS syndróm), AGEP (Akútna Generalizovaná Exantematózna Pustulóza, Acute Generalized Exanthematous Pustulosis)
Poruchy obličiek a močových ciest:	
Časté	insuficiencia obličiek manifestovaná primárne zvýšenou hladinou sérového kreatinínu a sérovej urey
Zriedkavé	intersticiálna nefritída, akútne zlyhanie obličiek
Neznáme	akútna tubulárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:	
Časté	flebitída, sčervenanie hornej časti tela a tváre
Zriedkavé	lieková horúčka, triaška, bolesť a svalové kŕče hrudných a chrbtových svalov

Opis vybraných nežiaducich reakcií
Reverzibilná neutropénia zvyčajne začína jeden týždeň alebo neskôr po začatí intravenóznej liečby alebo po celkovej dávke vyššej ako 25 g.
Počas alebo krátko po podaní rýchlej infúzie sa môžu vyskytnúť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátanie sipotu. Reakcie sa zmiernia (poľavia) po ukončení podávania, zvyčajne v rozmedzí 20 minút až 2 hodín. Infúzia vankomycínu sa má podávať pomaly (pozri časti 4.2 a 4.4). Po intramuskulárnej injekcii sa môže vyskytnúť nekróza.
Tinitus, pravdepodobne predchádzajúci strate sluchu, má byť považovaný za indikáciu pre ukončenie liečby.
Ototoxicita bola primárne hlásená u pacientov, ktorým boli podávané vysoké dávky, alebo u pacientov, ktorí súbežne dostávali liečbu iným ototoxickým liekom, ako sú aminoglykozidy, alebo u pacientov, ktorí mali pre-existujúci pokles funkcie obličiek alebo sluchu.

Pediatrická populácia
Bezpečnostný profil je všeobecne konzistentný medzi deťmi a dospelými pacientmi. U detí bola opísaná nefrotoxicita, zvyčajne v spojení s inými nefrotoxickými liečivami 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 starostlivosť s udržovaním glomerulárnej filtrácie. Vankomycín sa slabo odstraňuje z krvi hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou. Zistilo sa, že hemoperfúzia so živicou Amberlite XAD-4 má obmedzený prínos.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:
Antibiotiká na systémové použitie, glykopeptidové antibiotiká; ATC kód: J01XA01 na intravenózne použitie.
Antidiaroiká, črevné antiinfektíva a antiflogistiká, antibiotiká; ATC kód: A07AA09 na perorálne použitie.

Mechanizmus účinku
Vankomycín je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bunkovej steny u citlivých baktérií väzbou s vysokou afinitou na D-alanyl-D-alanínové zakončenie jednotky prekurzoru bunkovej steny. Liečivo je pomaly baktericídne pre deliace sa mikroorganizmy. Navyše narušuje permeabilitu bakteriálnej bunkovej membrány a syntézu RNA.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah (PK/PD)
Vankomycín vykazuje aktivitu nezávislú na koncentrácii, s plochou pod krivkou koncentrácií (AUC) rozdelenou minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) cieľového organizmu ako primárny ukazovateľ predpovede účinnosti. Na základe údajov *in vitro,* zvieracích a obmedzených údajov u ľudí bol stanovený pomer AUC/MIC s hodnotou 400 ako cieľový PK/PD pre dosiahnutie klinickej účinnosti vankomycínu. Pre dosiahnutie tohto cieľa, kedy MIC je ≥ 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 rozličných „van“ genových komplexov, ktoré modifikujú cieľový D-alanyl-D-alanín na D-alanyl-D-laktát alebo D-alanyl-D-serín, ktoré viažu vankomycín slabo. V niektorých krajinách je pozorovaný narastajúci počet prípadov rezistencie, najmä pri enterokokoch; obzvlášť alarmujúce sú multirezistentné kmene *Enterococcus faecium.*
Van gény boli zriedkavo nájdené u *Staphylococcus aureus,* kde zmeny v štruktúre bunkovej steny majú za následok „strednú” citlivosť, ktorá je najčastejšie heterogénna. Rovnako boli hlásené meticilín-rezistentné kmene *staphylococcus* (MRSA) so zníženou citlivosťou na vankomycín. Znížená citlivosť alebo rezistencia na vankomycín pri rode *Staphylococcus* nie je dobre vysvetlená. Je potrebných niekoľko genetických prvkov a mnohonásobné mutácie.

Neexistuje skrížená rezistencia medzi vankomycínom a inými triedami antibiotík. Vyskytuje sa skrížená rezistencia s inými glykopeptidovými antibiotikami, ako je teikoplanín. Sekundárny rozvoj rezistencie v priebehu 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.* Pretože 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 predchádzajúce testovanie synergizmu.

Musia sa získať vzorky pre bakteriálne kultúry, aby bolo možné izolovať a identifikovať vyvolávajúce organizmy a stanoviť ich citlivosť na vankomycín.

Hraničné hodnoty testov citlivosti
Vankomycín je aktívny proti grampozitívnym baktériám ako sú stafylokoky, streptokoky, enterokoky, pneumokoky a klostrídiá. Gramnegatívne baktérie sú rezistentné.
Prevalencia získanej rezistencie sa môže u vybraných druhov líšiť geograficky a v čase a je potrebná informácia o rezistencii v príslušnom mieste, najmä pri liečbe závažných infekcií. Podľa potreby sa má vyhľadať odporúčanie odborníka, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že prínos lieku je prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií sporný. Táto informácia poskytuje iba približné usmernenie ohľadom možnosti, či sú mikroorganizmy citlivé na vankomycín.

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST)) sú nasledujúce:

	Citlivé	Rezistentné
Staphylococcus aureus[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koaguláza-negatívne stafylokoky[1]	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Enterococcus spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Streptokoky skupiny A, B, C a G[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Streptococcus pneumoniae[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Grampozitívne anaerobné baktérie	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Skupina viridujúcich streptokokov[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Clostridioides difficile[2]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Corynebacterium spp.	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

[1]Necitlivé izoláty sú zriedkavé alebo ešte neboli hlásené. Výsledok testu identifikácie a antimikrobiálnej citlivosti každého takéhoto izolátu sa musí potvrdiť a izolát sa má poslať do referenčného laboratória.
[2]Hraničné hodnoty sú založené na epidemiologických medzných hodnotách (ECOFF) a vzťahujú sa na perorálnu liečbu infekcií *C. difficile* vankomycínom. Neexistujú žiadne presvedčivé klinické údaje týkajúce sa vzťahu medzi MIC a výsledkami

Zvyčajne citlivé druhy
Grampozitívne *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus* Meticilín-rezistentný *Staphylococcus aureus* Koaguláza-negatívne stafylokoky *Streptococcus spp.* *Streptococcus pneumoniae* *Enterococcus spp.* *Staphylococcus spp.* **Anaeróbne druhy** *Clostridium spp.* okrem *Clostridium innocuum* *Eubacterium* spp. *Peptostreptococcus spp.*
Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problémom
Enterococcus faecium
Inherentne rezistentné

Všetky gramnegatívne baktérie
Grampozitívne aeróbne druhy *Erysipelothrix rhusiopathiae* *Heterofermentačný Lactobacillus* *Leuconostos spp.* *Pediococcus spp.*
Anaeróbne druhy *Clostridium innoccum*

Výskyt rezistencie na vankomycín sa líši od jednej nemocnice k druhej a preto je potrebné kontaktovať lokálne mikrobiologické laboratórium kvôli získaniu relevantných lokálnych informácií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia
Vankomycín sa podáva intravenózne na liečbu systémových infekcií.
V prípade pacientov s normálnou funkciou obličiek vyvolá intravenózna infúzia viacnásobných dávok 1 g vankomycínu (15 mg/kg) počas 60 minút približne priemerné plazmatické koncentrácie 50 – 60 mg/l (hneď po skončení infúzie), 20 – 25 mg/l (2 hodiny po skončení infúzie) a 5 – 10 mg/l (11 hodín po skončení infúzie). Plazmatické hladiny dosiahnuté po viacnásobných dávkach sú podobné hladinám, ktoré sa dosahujú po jednorazovej dávke.

Po perorálnom podaní sa vankomycín zvyčajne neabsorbuje do krvi. Absorpcia sa však môže vyskytnúť po perorálnom podaní pacientom s (pseudomembranóznou) kolitídou. To môže viesť k akumulácii vankomycínu u pacientov s koexistujúcou poruchou funkcie obličiek.

Distribúcia
Distribučný objem je približne 60 l/1,73 m^2 telesného povrchu. Pri sérových koncentráciách vankomycínu od 10 mg/l až 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. Pri nezapálených mozgových blanách 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. V prvých 24 hodinách 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 doplnkové monitorovanie plazmatických koncentrácií vzhľadom na ototoxicitu liečby vankomycínom.
Vylučovanie žlčou je nevýznamné (menej ako 5 % dávky).
Hoci vankomycín nie je účinne eliminovaný hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou, bolo hlásené zvýšenie klírensu vankomycínu pri hemoperfúzii a hemofiltrácii.

Po perorálnom podaní sa v moči vyskytuje iba zlomok podanej dávky. Naopak, vysoké koncentrácie vankomycínu sa nachádzajú 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 jednotlivej dávky.

Charakteristiky u osobitných skupín

Porucha funkcie obličiek
Vankomycín je primárne 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 Dávkovanie a spôsob podávania.

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 klírensu a možným zmenám vo väzbe na plazmatické bielkoviny. V tejto subpopulácii sa zistili sérové koncentrácie vankomycínu vyššie ako tie, ktoré boli očakávané 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 novorodencov, distribučný objem vankomycínu kolíše medzi 0,38 a 0,97 l/kg, podobný 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 klírensu 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

Hoci sa nevykonali žiadne dlhodobé štúdie na zvieratách hodnotiace karcinogénny potenciál, pri štandardných laboratórnych testoch sa nezistil žiadny mutagénny potenciál vankomycínu. Neuskutočnili sa žiadne konečné štúdie fertility.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Roztok vankomycínu má nízke pH, ktoré môže vyvolať chemickú alebo fyzikálnu nestabilitu, keď sa mieša s inými látkami. Je nutné sa vyhnúť miešaniu s alkalickými roztokmi. Každý parenterálny roztok sa má pred používaním vizuálne skontrolovať kvôli precipitácii a zmene sfarbenia.

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Prášok v pôvodnom obale:
2 roky

Pripravený koncentrát:
Pre intravenózne podanie sa má koncentrát bezprostredne po príprave ďalej zriediť.
Pre perorálne podanie bola chemická a fyzikálna stabilita koncentrátu preukázaná počas 96 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C.

Zriedený roztok:
Z mikrobiologického a fyzikálnochemického hľadiska sa má zriedený roztok použiť ihneď.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Prášok v pôvodnom obale:
Uchovávajte pri teplote do 25 °C.
Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Pripravený koncentrát a zriedený roztok:
Podmienky na uchovávanie pripraveného koncentrátu a zriedeného roztoku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebná 20 ml sklenená injekčná liekovka typu 1 s chlórbutylovou zátkou typu 1 potiahnutou silikónom a zeleným hliníkovým/polypropylénovým vyklápacím viečkom.

Veľkosti balenia: 1 injekčná liekovka, 10 x 1 injekčná liekovka.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek sa musí pripraviť a vzniknutý koncentrát sa musí pred použitím zriediť.

Príprava koncentrátu:
Rozpustite obsah každej 1 000 mg injekčnej liekovky v 20 ml sterilnej vody na injekcie.

Vzhľad pripraveného koncentrátu:
Číry a bezfarebný roztok bez častíc.
Jeden ml pripraveného koncentrátu obsahuje 50 mg vankomycínium-chloridu.
Podmienky uchovávania pripraveného koncentrátu, pozri časť 6.3.

Intravenózne podanie
Príprava finálneho zriedeného infúzneho roztoku:
Pripravený koncentrát obsahujúci 50 mg/ml sa má bezprostredne po príprave ďalej riediť.

Vhodné roztoky na zriedenie sú:
Injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), injekčný roztok glukózy 50 mg/ml (5 %), injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) a injekčný roztok glukózy 50 mg/ml (5 %) alebo Ringerov acetátový injekčný roztok.
Pred podaním sa majú pripravené a zriedené roztoky vizuálne skontrolovať, či neobsahujú častice a či nezmenili farbu. Má sa použiť len číry a bezfarebný roztok bez častíc.

Intermitentná infúzia:
Pripravený koncentrát obsahujúci 1 000 mg (50 mg/ml) sa musí bezprostredne po príprave ďalej zriediť s minimálne 200 ml roztoku na zriedenie.
Koncentrácia v infúznom roztoku nemá prekročiť 5 mg/ml.
Požadovaná dávka sa má podať pomalou intravenóznou infúziou s rýchlosťou maximálne 10 mg/minútu minimálne počas 60 minút alebo aj dlhšie.
Podmienky na uchovávanie zriedeného lieku, pozri časť 6.3.

Perorálne podanie
Môže sa použiť obsah 1 000 mg injekčnej liekovky na parenterálne podanie. Alikvótna časť 2,5 ml pripraveného koncentrátu obsahuje 125 mg vankomycínium-chloridu a má sa zriediť s 5 ml vody, t.j. 1 objem alikvótnej časti sa má zriediť 2 objemami vody. Zriedený roztok sa má dať pacientovi vypiť, alebo sa môže podať použitím nazogastrickej sondy.
Na zlepšenie chuti sa môžu pri podávaní do roztoku pridať bežné ochutené sirupy.

Likvidácia
Injekčné liekovky sú určené len na jednorazové použitie. Nepoužitý liek sa musí zlikvidovať. Všetok nepoužitý roztok s obsahom antibiotika, ako aj všetok zdravotnícky materiál použitý na podávanie, sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0325/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13. mája 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. júna 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2026