

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vancomycin SaneXcel 500 mg

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

Po rekonštitúcii s 10 ml vody na injekcie obsahuje 1 ml koncentráta na infúzny roztok 50 mg vankomycínium-chloridu.

Vancomycin SaneXcel 1 000 mg

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

Po rekonštitúcii s 20 ml vody na injekcie obsahuje 1 ml koncentráta na infúzny roztok 50 mg vankomycínium-chloridu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok.

Takmer biely až svetlobéžový sterilný prášok vo forme koláča.
Po rekonštitúcii vznikne číry roztok.

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vankomycín je indikovaný všetkým vekovým skupinám na liečbu nasledovných infekcií (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1):

- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (*complicated skin and soft tissue infections, cSSTI*)
- infekcie kostí a kĺbov
- komunitná pneumónia (*community acquired pneumonia, CAP*)
- nozokomiálna pneumónia (*hospital acquired pneumonia, HAP*) vrátane pneumónie spojenej s umelou ventiláciou (*ventilator-associated pneumonia, VAP*)
- infekčná endokarditída

Do úvahy sa majú vziať 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. Pre nasledujúce dávky a intervaly 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).

Donosení novorodenci (od narodenia do postnatálneho veku 27 dní) a predčasne narodení novorodenci (od narodenia do predpokladaného dátumu pôrodu plus 27 dní)

Na stanovenie dávkovacieho režimu pre novorodencov je nutné vyžiadať radu lekára so skúsenosťami 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: postmenštruačný vek [doba, ktorá uplynula od prvého dňa poslednej menštruácie do pôrodu (gestačný vek) plus doba, ktorá uplynula od pôrodu (popôrodný vek)].

Trvanie liečby

Tabuľka nižšie uvádza navrhované trvanie liečby. V každom prípade má byť trvanie liečby prispôbené 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**
Komunitná pneumónia	7 až 14 dní
Nozokomiálna pneumónia vrátane pneumónie spojenej s umelou ventiláciou	7 až 14 dní
Infekčná endokarditída	4 až 6 týždňov***

*Liečba má pokračovať až do doby, kedy nie je nutný ďalší debridement (chirurgické vyčistenie rany), pacient sa klinicky zlepšil a je afebrilný počas 48 až 72 hodín.

**V prípade infekcií protetických kĺbov sa majú zvážiť dlhšie cykly perorálnej supresívnej liečby vhodnými antibiotikami.

***Trvanie a nutnosť kombinovanej liečby je založená na type chlopne a mikroorganizmu.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

Vzhľadom na zníženú funkciu obličiek súvisiacu s vekom môžu byť potrebné nižšie udržiavacie dávky.

Porucha funkcie obličiek

U dospelých a pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné venovať pozornosť úvodnej štartovacej dávke nasledovanej minimálnymi hladinami vankomycínu v sére skôr, ako plánovanému dávkovaciemu režimu, najmä u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u tých, ktorí podstupujú liečbu nahrádzajúcu funkciu obličiek (*renal replacement therapy*, RRT) kvôli mnohým premenným faktorom, ktoré u nich môžu ovplyvniť hladiny vankomycínu.

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa úvodná dávka nesmie znižovať. U pacientov so závažnou poruchou funkcie 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. Použitie membrán s vysokou priepustnosťou (*high-flux*) a kontinuálnej liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek (*continuous renal replacement therapy*, CRRT) však zvyšuje klírens vankomycínu a všeobecne vyžaduje náhradnú dávku (zvyčajne po hemodialýze v prípade intermitentnej hemodialýzy).

Dospelí

Úprava dávky u dospelých pacientov môže byť založená na odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (*glomerular filtration rate estimated*, eGFR) podľa nasledujúceho vzorca:

Muži: [telesná hmotnosť (kg) x [140 - vek (roky)]]/[72 x sérový kreatinín (mg/dl)]

Ženy: 0,85 x hodnota vypočítaná 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 načasovanie 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 po dobu čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

U kriticky chorých pacientov s poruchou funkcie 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 rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) pomocou revidovaného Schwartzovho vzorca:

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

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

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 odporúčané dávkovanie pre pediatrickú populáciu je uvedené v tabuľke nižšie a sleduje 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	opakovaná dávka na základe hladín*
Intermitentná hemodialýza		

Peritoneálna dialýza		
Kontinuálna liečba nahrádzajúca funkciu obličiek	15 mg/kg	opakovaná dávka na základe hladín*

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

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie 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.

Monitorovanie koncentrácií vankomycínu v sére

Frekvenciu terapeutického monitorovania hladiny liečiva (*therapeutic drug monitoring*, TDM) je potrebné individualizovať na základe klinickej situácie a odpovede na liečbu, v rozmedzí od denného odberu vzoriek, ktoré môžu byť potrebné u niektorých hemodynamicky nestabilných pacientov, až po odber vzoriek najmenej raz za týždeň u stabilných pacientov, ktorí vykazujú odpoveď na liečbu.

U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa má koncentrácia vankomycínu v sére monitorovať na druhý deň liečby, tesne pred podaním ďalšej dávky.

U pacientov podstupujúcich intermitentnú hemodialýzu majú byť hladiny vankomycínu zvyčajne získané pred začatím hemodialýzy.

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 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 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 po rekonštitúcii a zriedení.

Intravenózne vankomycín je zvyčajne podávaný ako intermitentná infúzia a odporúčania na dávkovanie uvedené v tejto časti pre intravenózne podávanie zodpovedajú tomuto typu podávania.

Vankomycín sa má podávať iba pomalou intravenóznou infúziou v trvaní najmenej jednej hodiny alebo s rýchlosťou najviac 10 mg/min (podľa toho, čo je dlhšie).

Liek musí byť dostatočne zriedený – najmenej 100 ml na 500 mg alebo najmenej 200 ml na 1 000 mg (čo zodpovedá dávke vankomycínu 5 mg v 1 ml); to znamená, že maximálna dávka 30 mg/kg sa môže podávať oveľa dlhšiu dobu ako 60 minút.

V odôvodnených prípadoch môže byť potrebné použiť nižšie riedenia, ako sú odporúčané (pozri časť 4.4).

Pacienti, ktorých príjem tekutín musí byť obmedzený, môžu tiež dostať roztok 500 mg/50 ml alebo 1000 mg/100 ml, aj keď riziko nežiaducich účinkov súvisiacich s infúziou môže byť pri týchto vyšších koncentráciách zvýšené.

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

Kontinuálna infúzia vankomycínu sa môže zväziť napr. u pacientov s nestabilným klírensom vankomycínu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo.

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 iniciovať náležité neodkladné 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 monitorovať počet leukocytov. Všetci pacienti dostávajúci vankomycín majú podstúpiť pravidelné hematologické vyšetrenia, analýzu moču a vyšetrenia 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 už patogén nie je určený a nie je známe, že je citlivý, alebo je veľké podozrenie, že najpravdepodobnejší patogén či patogény sú vhodné na liečbu vankomycínom. Racionálne použitie vankomycínu má 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 hluchotou v anamnéze, ktorí dostávali nadmerné intravenózne dávky, alebo ktorí dostávali súbežnú liečbu iným ototoxickým liečivom, ako sú aminoglykozidy. Použitiu vankomycínu je potrebné sa vyhnúť aj u pacientov so stratou sluchu v anamnéze. Hluchote môže predchádzať tinitus. Skúsenosti s inými antibiotikami naznačujú, že hluchota môže byť progresívna napriek ukončeniu liečby. Na zníženie rizika ototoxicity sa majú pravidelne vyhodnocovať krvné hladiny a odporúča sa pravidelné testovanie sluchových funkcií.

Na poškodenie sluchu sú zvlášť náchylné staršie osoby. Sledovanie vestibulárnych a sluchových funkcií u starších osôb sa má vykonať počas liečby a po liečbe. Má sa zabrániť súbežnému alebo následnému podávaniu iných ototoxických látok.

Reakcie súvisiace s infúziou

Rýchle podanie bolusu (t. j. počas niekoľkých minút) môže byť spojené s prehnanou hypotenziou (vrátane šoku a zriedkavo zástavy srdca), reakciou podobnou histamínovej odpovedi a makulopapulárnou alebo erytematóznou vyrážkou („syndróm červeného človeka – *red man syndrome*“ alebo „syndróm červeného krku – *red neck syndrome*“).

Aby sa zabránilo reakciám spojeným s rýchlou infúziou, 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 doby minimálne 60 minút.

Zastavenie infúzie zvyčajne vedie k rýchlemu odzneniu týchto reakcií.

Frekvencia reakcií súvisiacich s infúziou (hypotenzia, sčervenenie, erytém, urtikária a pruritus) 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.

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*severe cutaneous adverse reaction*, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (*acute generalized exanthematous pustulosis*, AGEP), ktoré môžu byť život ohrožujúce alebo smrteľné (pozri časť 4.8). Väčšina z týchto reakcií sa vyskytla v priebehu niekoľkých dní a až do ôsmich týždňov od začatia liečby vankomycínom. V čase predpisovania lieku je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky a starostlivo sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, podávanie vankomycínu sa má okamžite ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa u pacienta vyvinula SCAR počas používania vankomycínu, liečba vankomycínom sa nesmie už nikdy opätovne začať.

Reakcie súvisiace s miestom podania

U mnohých pacientov dostávajúcich vankomycín intravenózne sa môže 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 neboli stanovené pre intratekálne, intralumbálne a intraventrikulárne spôsoby podávania.

Nefrotoxicita

Vankomycín sa má podávať s opatrnosťou pacientom s poruchou funkcie obličiek vrátane anúrie, keďže možnosť rozvoja toxických účinkov je omnoho väčšia pri dlhodobo vysokých koncentráciách v krvi. Riziko toxicity sa zvyšuje vysokými koncentraciami v krvi alebo predĺženou liečbou. Pravidelné sledovanie 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, v uvedenom poradí (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 (*hemorrhagic occlusive retinal vasculitis*, HORV) vrátane trvalej straty zraku.

Pediatrická populácia

Súčasná odporúčania na intravenózne dávkovanie pre pediatrickú populáciu, najmä pre deti vo veku do 12 rokov, môžu viesť k subterapeutickým hladinám vankomycínu u veľkého počtu detí. Bezpečnosť zvýšeného dávkovania vankomycínu však nebola patrične hodnotená a všeobecne nemôžu byť odporúčané dávky vyššie ako 60 mg/kg/deň.

Vankomycín sa má používať s mimoriadnou opatrnosťou u predčasne narodených novorodencov a malých dojčiat, vzhľadom na nezrelosť ich obličiek a možné zvýšenie koncentrácií vankomycínu v sére. Preto sa musia u týchto detí pozorne sledovať koncentrácie vankomycínu v krvi. Súbežné podávanie vankomycínu a anestetík sa u detí spájalo s erytémom a sčervenením podobným histamínovej reakcii. Súbežné použitie s nefrotoxickými liečivami, ako sú aminoglykozidové antibiotiká, NSAID (napr. ibuprofén na uzavretie otvoreného ductus arteriosus) alebo amfotericín B, je podobne spojené so zvýšeným rizikom nefrotoxicity (pozri časť 4.5), a preto je indikované častejšie

sledovanie hladín vankomycínu v sére a funkcie obličiek.

Použitie u starších osôb

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

Interakcie s anestetikami

Anestetikami vyvolaný útlm myokardu môže byť vankomycínom zosilnený. Počas anestézie musia byť dávky dobre zriedené a podávané pomaly za dôkladného monitorovania srdca. Zmeny polohy sa majú odložiť až do ukončenia podávania infúzie na umožnenie posturálneho prispôsobenia (pozri časť 4.5).

Pseudomembranózna enterokolitída

V prípade závažnej pretrvávajúcej hnačky sa musí zvážiť možnosť pseudomembranózne enterokolitídy, ktorá môže byť život ohrozujúca (pozri časť 4.8). Nesmú sa podávať lieky proti hnačke.

Superinfekcia

Dlhodobé používanie vankomycínu môže viesť k premnoženiu necitlivých organizmov. Nevyhnutné je pozorné sledovanie pacienta. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, majú sa prijať náležité opatrenia.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, ktoré inhibujú črevnú motilitu a inhibítory protónovej pumpy

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

Iné potenciálne nefrotoxické alebo ototoxické liečivá

Súbežné alebo následné systémové alebo lokálne použitie iných ototoxických, neurotoxických alebo nefrotoxických liekov (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, sčervenením podobným histamínovej reakcii a anafylaktoidnými reakciami.

Výskyt udalostí súvisiacich s infúziou je vyšší pri súbežnom podávaní anestetík. Udalosti súvisiace s infúziou je možné 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 zvýšené riziko neuromuskulárnej blokády.

Lieky, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu alebo agranulocytózu

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

Nesteroidové protizápalové lieky (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NSAID)

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 použitia vankomycínu u gravidných žien. Štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách nepreukázali účinky na vývoj embrya, plodu alebo dĺžku gravidity (pozri časť 5.3). Vankomycín však prestupuje cez placentu a preto potenciálne riziko embryonálnej a neonatálnej ototoxicity a nefrotoxicity nemôže byť vylúčené.

Vankomycín sa má podávať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch a po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika.

Dojčenie

Vankomycín sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka a perorálne sa vstrebáva len slabو. Systémové nežiaduce účinky u dojčených detí sa preto neočakávajú. Vankomycín sa môže opatrne podávať dojčiacim matkám, avšak u dojčiat môže dôjsť k zmene črevnej flóry a hnačke, preto je potrebné dojčatá sledovať z hľadiska možného výskytu hnačky.

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

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 exantematózne pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Absorpcia vankomycínu z gastrointestinálneho traktu je zanedbateľná. Pri závažných zápaloch črevnej sliznice, najmä v kombinácii s poruchou funkcie obličiek, sa však môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, ktoré sa objavujú, ak je vankomycín podávaný parenterálne.

b) Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú definované podľa 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).

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	Nežiaduca reakcia
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 srdca
Poruchy ciev:	
Časté	hypotenzia
Zriedkavé	vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:	
Časté	dyspnoe, stridor
Poruchy gastrointestinálneho traktu:	
Zriedkavé	nauzea
Veľmi zriedkavé	pseudomembranózna enterokolitída
Neznáme	vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva:	
Časté	sčervenenie hornej časti tela („syndróm červeného človeka“), exantém a zápal slizníc, pruritus, urtikária
Veľmi zriedkavé	exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, lineárne IgA bulózne dermatózy, toxická epidermálna nekrolýza (TEN)
Neznáme	lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS syndróm), akútna generalizovaná exantematózná pustulóza (AGEP)
Poruchy obličiek a močových ciest:	
Časté	renálna insuficiencia manifestovaná primárne zvýšenou hladinou kreatinínu a urey v sére
Zriedkavé	intersticiálna nefritída, akútne zlyhanie obličiek
Neznáme	akútna tubulárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:	
Časté	flebitída, začervenanie hornej časti tela a tváre
Zriedkavé	lieková horúčka, triaška, bolesť a svalové kŕče hrudných a chrbtových svalov

*pozri časť c)

c) Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reverzibilná neutropénia zvyčajne začína jeden týždeň alebo neskôr po začatí intravenózneho liečby alebo po celkovej dávke vyššej ako 25 g.

Počas alebo krátko po podaní rýchlej infúzie sa môžu vyskytnúť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátane sipotu. Reakcie ustúpia 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 objaviť nekróza.

Tinitus, pravdepodobne predchádzajúci nástupu straty sluchu, má byť považovaný za indikáciu na ukončenie liečby.

Ototoxicita bola primárne hlásená u pacientov, ktorým sa podávali vysoké dávky alebo súbežná liečba inými ototoxickými liekmi, ako sú napr. aminoglykozidy alebo u tých pacientov, ktorí už mali existujúcu zníženú funkciu obličiek alebo sluchu.

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil je vo všeobecnosti konzistentný medzi deťmi a dospelými pacientmi. U detí bola opísaná nefrotoxicita, zvyčajne v spojení s inými nefrotoxickými liekmi, ako sú 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. Len malé množstvá vankomycínu sa odstraňujú z krvi hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, 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 prekursoru 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 na koncentrácii s plochou pod krivkou koncentrácií (*area under the curve*, AUC) rozdelenou minimálnou inhibičnou koncentráciou (*minimum inhibitory concentration*, MIC) cieľového organizmu ako primárny ukazovateľ predpovede účinnosti. Na základe údajov *in vitro*, u zvierat a v obmedzenej miere dostupných 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 $\geq 1,0$ 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 pri enterokokoch 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-serín, ktoré viažu vankomycín slabo. V niektorých krajinách je pozorovaný narastajúci počet prípadov rezistencie, najmä pri enterokokoch; alarmujúce sú najmä multirezistentné kmene *Enterococcus faecium*.

„Van“ gény boli zriedkavo zistené 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 objasnená. Je potrebných niekoľko genetických prvkov a mnohonásobné mutácie.

Neexistuje skrížená rezistencia medzi vankomycínom a inými triedami antibiotík. Objavuje 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*. Nakoľko 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 predchádzať testovanie synergizmu.

Majú sa odobrať vzorky na bakteriálnu kultiváciu, aby bolo možné izolovať a identifikovať vyvolávajúce organizmy a stanoviť ich citlivosť na vankomycín.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Vankomycín je účinný proti grampozitívnym baktériám, ako sú stafylokoky, streptokoky, enterokoky, pneumokoky a klostrídie. 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. V prípade potreby sa má vyhľadať rada odborníka, keď je miestna prevalencia rezistencie taká, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom pri niektorých typoch infekcií otázná. Táto informácia poskytuje iba približné usmernenie ohľadom možnosti, či sú mikroorganizmy citlivé na vankomycín.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, EUCAST) pre vankomycín a sú uvedené tu:

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

Zvyčajne citlivé druhy
Grampozitívne <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilín-rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> koaguláza-negatívne stafylokoky <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaeróbne druhy <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 Všetky gramnegatívne baktérie
Grampozitívne aeróbne druhy <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> heterofermentačný <i>Lactobacillus</i> <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
Anaeróbne druhy <i>Clostridium innocuum</i>
<i>Výskyt získanej rezistencie na vankomycín sa v jednotlivých nemocniciach líši, a preto je potrebné kontaktovať lokálne mikrobiologické laboratórium kvôli získaniu relevantných miestnych informácií.</i>

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vankomycín sa podáva intravenózne na liečbu systémových infekcií.

V prípade pacientov s normálnou funkciou obličiek, intravenózna infúzia opakovaných dávok 1 g vankomycínu (15 mg/kg) počas 60 minút navodí približné priemerné plazmatické koncentrácie 50 – 60 mg/l okamžite po infúzii, 20 – 25 mg/l 2 hodiny po dokončení infúzie a 5 – 10 mg/l 11 hodín po dokončení infúzie. Plazmatické hladiny dosiahnuté po opakovaných dávkach sú podobné hladinám dosiahnutým po jednorazovej dávke.

Po perorálnom podaní sa vankomycín zvyčajne neabsorbuje do krvi. Avšak absorpcia sa môže vyskytnúť po perorálnom podaní pacientom 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. 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

Polčas eliminácie 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 žľou 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 nachádza iba zlomok podanej dávky. Naproti tomu sa vysoké koncentrácie vankomycínu nachádzajú v stolici ($> 3\ 100$ mg/kg pri dávkach 2 g/deň).

Linerarita/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 pacientov

Porucha funkcie obličiek

Vankomycín je primárne odstraňovaný glomerulárnou filtráciou. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je terminálny polčas eliminácie 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 koncentrácií v sére (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 narodených a donosených 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

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity 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 zodpovedajúce dávkam u ľudí, vypočítané na základe telesného povrchu (mg/m^2), neboli pozorované žiadne priame alebo nepriame

teratogénne účinky. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie na zvieratách týkajúce sa používania počas perinatálneho/postnatálneho obdobia a týkajúce sa účinkov na fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Roztoky vankomycínu majú nízke pH (2,5 – 4,5). Pri pridávaní ďalších injekčných liekov preto môže táto hodnota spôsobiť chemickú alebo fyzikálnu inkompatibilitu, ktorou môže byť napr. zakalenie roztoku alebo vyzrážanie látok.

Takéto inkompatibility sa vyskytli pri zmiešaní roztoku vankomycínu s nasledujúcimi látkami: aminofylín, barbituráty, benzylpenicilín, sodná soľ chlórampfenikol-sukcinátu, sodná soľ chlórťiazidu, sodná soľ dexametazón-fosfátu, sodná soľ heparínu, sodná soľ hydrokortizón-21-hydrogen-sukcinátu, sodná soľ metícilínu, hydrogenuhličitan sodný, sodná soľ nitrofurantoínu, sodná soľ novobiocínu, sodná soľ fenytoínu, sodná soľ sulfadiazínu, sulfafurazol dietanolamín.

Ukázalo sa, že zmesi vankomycínu a betalaktámových antibiotík sú fyzikálne inkompatibilné. Pravdepodobnosť zrážania sa zvyšuje s koncentráciou vankomycínu. Medzi podávaním týchto antibiotík sa odporúča vhodne prepláchnuť infúzne linky.

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

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

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené injekčné liekovky: 2 roky.

Po rekonštitúcii bola chemická a fyzikálna stabilita koncentráту preukázaná počas 24 hodín pri teplote do 25 °C alebo až 14 dní pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C).

Po rekonštitúcii s 10 ml vody na injekcie obsahuje 1 ml koncentrátu na infúzny roztok 50 mg vankomycínium-chloridu.

Po rekonštitúcii s 20 ml vody na injekcie obsahuje 1 ml koncentrátu na infúzny roztok 50 mg vankomycínium-chloridu.

Po ďalšom zriedení na infúzny roztok bola chemická a fyzikálna stabilita preukázaná počas 24 hodín pri teplote do 25 °C alebo 96 hodín pri uchovávaní v chladničke (2 °C – 8 °C).

Vancomycin SaneXcel 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 za normálnych okolností nemajú byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia a riedenie neprebehli za kontrolovaných validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorené injekčné liekovky: Tento liek nevyžaduje 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 SaneXcel 500 mg:

Injekčná liekovka z bezfarebného skla typu I s objemom 12 ml s brómbutylovou zátkou so silikónovým povlakom a hliníkovým uzáverom s fialovým plastovým vyklápacím viečkom.

Vancomycin SaneXcel 1 000 mg:

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

Veľkosť balenia: 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:

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

Rekonštituovaný roztok sa musí riediť kompatibilnými roztokmi, pozri nižšie.

Všetky pracovné kroky sa musia vykonávať s použitím aseptické techniky.

Ako prvé pridajte 10 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky s obsahom 500 mg, alebo 20 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky s obsahom 1 000 mg. Takto rekonštituovaný obsah injekčných liekoviek poskytne roztok s koncentráciou 50 mg/ml. Po rekonštitúcii vo vode vznikne číry roztok.

Koncentrát vankomycínu pripravený týmto spôsobom sa môže uchovávať počas 24 hodín pri teplote do 25 °C alebo až 14 dní v chladničke (2 °C – 8 °C), bez výraznej straty účinnosti.

Pred podaním pacientovi nezabudnite tento koncentrát ďalej zriediť.

Rozpustíte rekonštituovaný koncentrát lieku Vancomycin SaneXcel 500 mg v 100 ml rozpúšťadla (na koncentráciu 5 mg/ml).

Rozpustíte rekonštituovaný koncentrát lieku Vancomycin SaneXcel 1 000 mg v 200 ml rozpúšťadla (na koncentráciu 5 mg/ml).

U pacientov, u ktorých musí byť príjem tekutín 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,
- Ringerov laktátový roztok,
- 0,9 % roztok chloridu sodného s 5 % roztokom glukózy,
- 0,3 % roztok chloridu sodného s 3,3 % roztokom glukózy,
- Ringerov laktátový roztok s 5 % roztokom glukózy.

Infúzny roztok s koncentráciou v rozmedzí 2,5 mg/ml až 10 mg/ml, pripravený na použitie, sa môže uchovávať 24 hodín pri teplote do 25 °C alebo 96 hodín v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

J.J. Bishop Health a.s.
Rybná 682/14
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Vancomycin SaneXcel 500 mg: 15/0080/26-S

Vancomycin SaneXcel 1 000 mg: 15/0081/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026