

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym

2011-08-29

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vancomycin Kabi, 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
Vancomycin Kabi, 1000 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Vancomycin Kabi, 500 mg:
każda fiolka zawiera 500 mg (co odpowiada 500 000 j.m.) wankomycyny (*Vancomycinum*),
w postaci wankomycyny chlorowodoru.

Vancomycin Kabi, 1000 mg:
każda fiolka zawiera 1000 mg (co odpowiada 1 000 000 j.m.) wankomycyny (*Vancomycinum*),
w postaci wankomycyny chlorowodoru.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.
Biały lub kremowy porowaty proszek w postaci bryłki.
Po rozpuszczeniu otrzymuje się roztwór o pH wynoszącym około 3.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wankomycyna do stosowania dożylnego wskazana jest w leczeniu następujących, wywołanych przez bakterie Gram-dodatnie wrażliwe na wankomycynę, ciężkich zakażeń, których nie można leczyć innymi antybiotykami lub których leczenie nie powiodło się, lub wywołujące je bakterie są odporne na inne antybiotyki, takie jak penicyliny i cefalosporyny (patrz punkt 5.1):

- zapalenie wsierdza,
- zakażenia kości (zapalenie kości i szpiku),
- zapalenie płuc,
- zakażenia tkanek miękkich.

Jeśli wskazane, wankomycynę należy stosować w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przeciwbakteryjnymi. Szczególnie odnosi się to do zapalenia wsierdza.

Wankomycynę można stosować w okołoperacyjnym zapobieganiu bakteryjnemu zapaleniu wsierdza u pacjentów z dużym ryzykiem bakteryjnego zapalenia wsierdza, gdy poddawani są oni rozległym operacjom (np. operacjom kardiologicznym i naczyniowym) i nie mogą otrzymywać odpowiednich przeciwbakteryjnych leków beta-laktamowych.

Podejmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Wankomycynę należy podawać wyłącznie drogą pozajelitową, w powolnej infuzji dożylniej (nie szybciej niż 10 mg/min - przez co najmniej 60 min) o odpowiednim rozcieńczeniu (500 mg co najmniej w 100 ml lub 1000 mg co najmniej w 200 ml).

U pacjentów, u których konieczne jest ograniczenie podaży płynów, można zastosować roztwór o stężeniu 500 mg/50 ml lub 1000 mg/100 ml. Stosowanie tak dużych stężeń może powodować zwiększenie ryzyka działań niepożądanych związanych z podawaniem produktu leczniczego w infuzji. Jednak działania niepożądane związane z podawaniem produktu leczniczego w infuzji mogą wystąpić niezależnie od szybkości podawania i stężenia.

Dawkę należy dobierać indywidualnie dla każdego pacjenta, uwzględniając masę ciała, wiek i czynność nerek. W celu ułatwienia dostosowania dawkowania można dokonać pomiaru stężenia wankomycyny.

Informacje dotyczące sporządzania roztworu, patrz punkt 6.6.

Podanie dożylne (infuzja) u pacjentów z prawidłową czynnością nerek

Pacjenci dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat

Zalecana dobową dawką podawaną dożylnie wynosi 2000 mg, podzielona na dawki po 500 mg podawane co 6 godzin lub po 1000 mg co 12 godzin; alternatywnie można podawać dawkę 30 do 40 mg/kg mc./dobę, podzieloną na 2 do 4 dawek.

W leczeniu bakteryjnego zapalenia wsierdza na ogół akceptowany schemat dawkowania to 1000 mg wankomycyny podawanej dożylnie co 12 godzin przez 4 tygodnie w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi antybiotykami: gentamycyna z ryfampicyną, gentamycyna, streptomycyna. Enterokokowe zapalenie wsierdza leczy się przez 6 tygodni wankomycyną w skojarzeniu z antybiotykiem aminoglikozydowym. Należy uwzględnić narodowe wytyczne.

Dzieci w wieku od jednego miesiąca do 12 lat

Zazwyczaj stosowana dawka dożylna to 10 mg/kg mc. podawana co sześć godzin (całkowita dawka dobową 40 mg/kg masy ciała). Każdą dawkę należy podawać przez co najmniej 60 minut.

Noworodki (donoszone)

W wieku 0-7 dni: początkowa dawka wynosi 15 mg/kg mc., następnie należy podawać 10 mg/kg mc. co 12 godzin.

W wieku 7-30 dni: początkowa dawka wynosi 15 mg/kg mc., następnie należy podawać 10 mg/kg mc. co 8 godzin.

Każdą dawkę należy podawać przez 60 minut.

U tych pacjentów konieczne może być staranne monitorowanie stężenia wankomycyny w surowicy.

Ciąża

Opisywano, że w celu osiągnięcia stężenia terapeutycznego w surowicy u pacjentek w ciąży konieczne może być zastosowanie znacząco zwiększonych dawek (patrz punkt 4.6 Ciąża i laktacja).

Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na słabszą czynność nerek konieczne może być większe niż przewidywane zmniejszenie dawki produktu leczniczego (patrz poniżej).

Pacjenci otyli

Konieczna może być modyfikacja zazwyczaj stosowanej dawki dobowej.

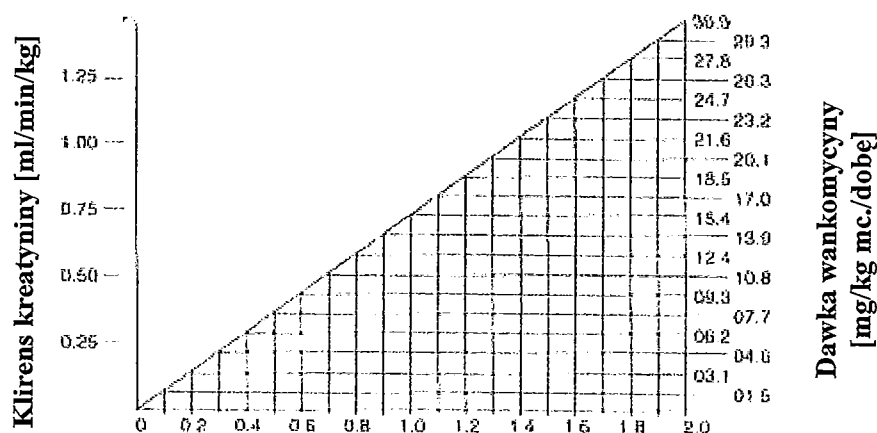
Pacjenci z niewydolnością wątroby

Nie wykazano konieczności zmniejszenia dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Należy zmodyfikować dawkę w celu uniknięcia toksycznych stężeń w surowicy. U wcześniaków i pacjentów w podeszłym wieku może być konieczne większe niż przewidywano zmniejszenie dawki produktu leczniczego z powodu słabszej czynności nerek. U tych pacjentów zaleca się regularne kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy, ponieważ stwierdzono przypadki kumulacji produktu leczniczego, szczególnie po długotrwałym podawaniu.

Stężenie wankomycyny w surowicy można określić za pomocą testu mikrobiologicznego, testu radioimmunologicznego, testu immunologicznego polaryzacji fluorescencji, testu immunologicznego fluorescencji lub wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej. W celu ustalenia odpowiedniej dawki w zależności od wartości klirensu kreatyniny, można wykorzystać poniższy nomogram:



Klirens wankomycyny [ml/min/kg]
Nomogram dawkowania wankomycyny u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

Nomogram nie dotyczy pacjentów dializowanych, z nieczynnymi nerkami. Takim pacjentom należy podać dawkę nasycającą 15 mg/kg masy ciała w celu uzyskania terapeutycznego stężenia produktu leczniczego w surowicy, zaś dawka w podtrzymującej wynosi 1,9 mg/kg mc./dobę. Ponieważ wygodne jest podawanie indywidualnych dawek podtrzymujących wynoszących 250 mg do 1 g, u pacjentów ze znacznym zaburzeniem czynności nerek, dawkę można podawać raczej co kilka dni niż codziennie. U pacjentów z anurią zaleca się stosowanie dawki 1 g co 7-10 dni.

Jeśli znana jest wartość stężenia kreatyniny w surowicy, wartość klirensu kreatyniny można obliczyć za pomocą następującego wzoru:

Mężczyźni:
$$\frac{\text{masa ciała [kg]} \times (140 - \text{wiek [lata]})}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy [mg/100 ml]}}$$

Kobiety:
$$0,85 \times \text{wartość obliczona na podstawie powyższego wzoru}$$

Instrukcje dotyczące sporządzania roztworów, patrz punkt 6.6.

Kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy

Stężenie wankomycyny w surowicy należy skontrolować drugiego dnia leczenia, bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki oraz godzinę po zakończeniu infuzji. Terapeutyczne stężenie wankomycyny

we krwi powinno wynosić od 30 do 40 mg/l (maksymalnie 50 mg/l) godzinę po zakończeniu infuzji, zaś stężenie minimalne (krótco przed kolejnym podaniem) powinno wynosić od 5 do 10 mg/l.

Stężenie należy zwykle kontrolować dwa lub trzy razy w tygodniu.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od ciężkości zakażenia, a także od poprawy wskaźników klinicznych i bakteriologicznych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na wankomycynę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podanie produktu leczniczego w szybkim wstrzyknięciu (np. w ciągu kilku minut) może spowodować nadmierne obniżenie ciśnienia krwi, w tym wstrząs oraz rzadko zatrzymanie akcji serca, reakcje przypominające reakcje histaminowe oraz wysypkę grudkowo-krostkową lub rumieniową (tzw. zespół czerwonego człowieka lub zespół czerwonej szyi). Wankomycynę należy wstrzykiwać w postaci rozcieńczonego roztworu przez okres nie krótszy niż 60 minut w celu uniknięcia reakcji związanych z szybką infuzją. Po zakończeniu infuzji objawy te zazwyczaj szybko ustępują (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania oraz 4.8 Działania niepożądane).

Wankomycynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z niewydolnością nerek ze względu na ryzyko wystąpienia działania ototoksycznego i nefrotoksycznego, a dawkę należy zmniejszyć w zależności od stopnia zaburzenia czynności nerek. Ryzyko działania toksycznego znacząco się zwiększa, jeśli stężenie we krwi jest duże lub podawanie długotrwałe. Należy regularnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi oraz czynność nerek.

Należy unikać stosowania wankomycyny u pacjentów z wcześniejszą utratą słuchu. Jeżeli wankomycynę stosuje się u tych pacjentów, należy dostosować dawkę na podstawie okresowych badań stężenia leku we krwi. Wystąpienie głuchoty mogą poprzedzać szumy uszne.

Pacjenci w podeszłym wieku są bardziej podatni na uszkodzenie słuchu. Z doświadczenia z innymi antybiotykami wynika, że głuchota może postępować pomimo zakończenia leczenia.

Stosowanie u dzieci

U wcześniaków i niemowląt wskazane może być potwierdzenie spodziewanego stężenia wankomycyny w surowicy. Jednoczesne stosowanie wankomycyny i leków znieczulających wiązało się z występowaniem u dzieci rumienia i zaczerwienienia, podobnie jak po podaniu histaminy.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Postępujące wraz z wiekiem naturalne osłabienie przesączania kłębuszkowego może prowadzić do zwiększenia stężenia wankomycyny w surowicy, jeśli dawka nie jest właściwie dostosowana (patrz „Dawkowanie i sposób podawania”).

Środki ostrożności

Podczas długotrwałego stosowania wskazane jest regularne kontrolowanie stężenia wankomycyny we krwi, szczególnie u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub z osłabieniem słuchu, a także stosujących jednocześnie substancje działające, odpowiednio, nefrotoksycznie lub ototoksycznie.

Dawkę należy dobierać na podstawie stężenia produktu leczniczego w surowicy. Należy regularnie kontrolować stężenie we krwi i przeprowadzać badania czynności nerek.

U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek oraz pacjentów w wieku powyżej 60 lat należy okresowo badać słuch i oznaczać stężenie wankomycyny we krwi. U wszystkich pacjentów otrzymujących produkt leczniczy należy okresowo wykonywać badania hematologiczne, moczu oraz czynności nerek.

Wankomycyna silnie podrażnia tkanki i po zastosowaniu domięśniowym wywołuje martwicę w miejscu podania; należy ją podawać w infuzji dożylniej. U wielu pacjentów otrzymujących wankomycynę występuje ból w miejscu podania oraz zakrzepowe zapalenie żył, czasami o ciężkim przebiegu.

Częstość występowania i nasilenie zakrzepowego zapalenia żył można zmniejszyć, podając produkt leczniczy powoli, w postaci rozcieńczonego roztworu (2,5 do 5,0 g/l) oraz zmieniając miejsce podania infuzji.

Długotrwałe stosowanie wankomycyny może prowadzić do nadmiernego rozrostu niewrażliwych na lek drobnoustrojów. Niezbędna jest staranna obserwacja pacjenta. Jeżeli nadkażenie występuje w trakcie leczenia, należy zastosować odpowiednie środki. U pacjentów otrzymujących dożylnie wankomycynę rzadko występowało rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy wywołane przez *C. difficile*.

Wankomycynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, u których wystąpiły reakcje nadwrażliwości na teikoplaninę, ponieważ odnotowano przypadki krzyżowych reakcji nadwrażliwości pomiędzy wankomycyną i teikoplaniną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie wankomycyny i leków znieczulających wiązało się z występowaniem rumienia, uderzeń gorąca jak po podaniu histaminy oraz reakcji rzekomooanafilaktycznych.

Obserwowano, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych związanych z infuzją zwiększa się podczas jednoczesnego podawania środków znieczulających. Występowanie reakcji związanych z infuzją można zminimalizować, podając wankomycynę w infuzji trwającej 60 minut, przed wprowadzeniem do znieczulenia.

Należy uważnie kontrolować pacjenta, jeśli konieczne jest u niego jednoczesne lub następujące bezpośrednio po podaniu wankomycyny zastosowanie innych leków, działających ogólnoustrojowo lub miejscowo, mogących działać ototoksycznie, neurotoksycznie lub nefrotoksycznie, takich jak amfoterycyna B, aminoglikozydy, bacytracyna, polimiksyna B, kolistyna, wiomycyna lub cisplatyna.

Podczas jednoczesnego stosowania wankomycyny i leków hamujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe zwiększa się ryzyko blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczającego doświadczenia dotyczącego stosowania wankomycyny w okresie ciąży u ludzi. Badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję zwierząt nie wykazały żadnego wpływu na rozwój embrionu, płodu ani na przebieg ciąży (patrz punkt 5.3).

Wankomycyna przenika jednak przez łożysko i nie można wykluczyć możliwości jej ototoksycznego i nefrotoksycznego wpływu na rozwój zarodka i noworodka. Dlatego wankomycynę należy podawać w okresie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności oraz po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Wankomycyna jest wydzielana z mlekiem ludzkim i dlatego w okresie karmienia piersią można ją stosować jedynie wtedy, gdy inne antybiotyki okazały się nieskuteczne. Należy zachować ostrożność podając wankomycynę matkom karmiącym, z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt (zaburzenia flory jelitowej z biegunką, rozwój grzybów drożdżopodobnych i możliwość uczulenia).

Biorąc pod uwagę znaczenie zastosowania tego produktu leczniczego u karmiącej matki, należy rozważyć decyzję o możliwości przerwania karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ wankomycyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn jest nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane na podstawie następującej konwencji MedDRA:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Infuzja dożylna

Najczęstsze działania niepożądane to zapalenie żył i reakcje pseudoalergiczne związane ze zbyt szybką infuzją dożylną wankomycyny.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): trombocytopenia, neutropenia, agranulocytoza, eozynofilia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko ($\geq 10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): reakcje anafilaktyczne, reakcje z nadwrażliwości.

Zaburzenia ucha i błędnika

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$): przemijająca lub trwała utrata słuchu.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): szumy uszne, zawroty głowy.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$): zatrzymanie akcji serca.

Zaburzenia naczyniowe

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): obniżenie ciśnienia krwi.

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): zapalenie naczyń.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): duszność, świst krtaniowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$): nudności.

Bardzo rzadko (<1/10 000): rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy i jelit.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): wysypka i podrażnienie błon śluzowych, świąd, pokrzywka.
Bardzo rzadko (<1/10 000): złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella, linijna IgA dermatoza pęcherzowa.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): niewydolność nerek objawiająca się głównie zwiększonym stężeniem kreatyniny w surowicy krwi.
Rzadko ($\geq 1/10 000$ do $< 1/1 000$): śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$): zapalenie żył, zaczerwienienie górnych części ciała i twarzy.
Rzadko ($\geq 1/10 000$ do $< 1/1 000$): gorączka polekowa, dreszcze. Bóle w klatce piersiowej i bóle mięśni pleców.

Działania niepożądane związane z infuzją

W trakcie szybkiej infuzji lub bezpośrednio po niej mogą wystąpić reakcje rzekomoanafilaktyczne, w tym niedociśnienie, duszność, pokrzywka lub świąd. Może wystąpić zaczerwienienie skóry w obrębie górnych partii ciała (zespół czerwonego człowieka), ból i skurcze mięśni klatki piersiowej lub pleców.

Reakcje słabną po zakończeniu podawania produktu leczniczego, na ogół w ciągu 20 minut do 2 godzin. Wankomycynę należy podawać powoli (przez ponad 60 minut – patrz punkt 4.4).

Ototoksyczność może być przemijająca lub trwała, a odnotowano ją głównie u pacjentów po przedawkowaniu produktu leczniczego, u pacjentów, u których wcześniej występowało osłabienie słuchu i u pacjentów jednocześnie leczonych innymi produktami leczniczymi o działaniu ototoksycznym, takimi jak aminoglikozydy.

4.8 Przedawkowanie

Zalecane jest leczenie wspomagające, podtrzymujące przesączanie kłębuszkowe. Wankomycyna jest w małym stopniu usuwana z krwi podczas hemodializy lub dializy otrzewnowej. Obserwowano ograniczone korzyści wynikające z hemoperfuzji z użyciem żywicy Amberlite XAD-4.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, glikopeptydy przeciwbakteryjne, kod ATC: JO1X A01.

Mechanizm działania

Wankomycyna jest trójcyklicznym antybiotykiem glikopeptydowym, który hamuje syntezę ściany komórkowej wrażliwych bakterii przez wiązanie się z dużym powinowactwem z D-alanylo-D-alaniną, końcówką jednostki prekursora peptydu ściany komórkowej. Lek wykazuje działanie bakteriobójcze na drobnoustroje w fazie podziału.

Zależności farmakologiczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

Uważa się, że działanie wankomycyny jest zależne od czasu.

Mechanizm oporności

Nabyta oporność na glikopeptydy najczęściej występuje u paciorkowców i jest oparta na różnych kompleksach genowych *van* i zmianie celu z D-alanylo-D-alaniny na D-alanylo-D-mleczan lub D-alanylo-D-serynę, słabo wiążącymi się z wankomycyną. U niektórych genów *van* notowano oporność krzyżową z teikoplaniną. Geny *van* rzadko stwierdzano u *Staphylococcus aureus*; u tego gatunku zmiany struktury ściany komórkowej powodują wrażliwość pośrednią, która ma najczęściej charakter niejednorodny.

Wrażliwość

Wankomycyna działa na bakterie Gram-dodatnie, takie jak gronkowce, paciorkowce, enterokoki, pneumokoki oraz laseczki beztlenowe i maczugowce błonicy. Bakterie Gram-ujemne są odporne.

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

Wartości graniczne

Zalecenia EUCAST (Europejskiego Komitetu Badania Wrażliwości Drobnoustrojów)

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

* Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem określono głównie na podstawie danych PK/PD i są niezależne od rozmieszczenia wartości MIC poszczególnych gatunków. Odnoszą się jedynie do gatunków, dla których nie ustalono konkretnego stężenia granicznego, a nie do gatunków, w przypadku których badanie wrażliwości nie jest zalecane.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wankomycynę podaje się dożylnie w leczeniu zakażeń ogólnoustrojowych. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek w wyniku infuzji dożylnych dawek wielokrotnych 1 g wankomycyny (15 mg/kg mc.) przez 60 minut średnie stężenie w osoczu wynosi 50-60 µg/ml, 20-25 µg/ml i 5-10 µg/ml, odpowiednio: natychmiast po, 2 godziny po i 11 godzin po zakończeniu infuzji. W wyniku infuzji dożylnych dawek wielokrotnych 500 mg wankomycyny przez 30 minut średnie stężenie w osoczu wynosi 40-50 mg/l, 19-20 mg/l i 10-11 mg/l, odpowiednio: natychmiast po, 2 godziny po i 6 godzin po zakończeniu infuzji. Stężenie występujące w osoczu po podawaniu dawek wielokrotnych jest podobne do uzyskiwanego po podaniu dawki pojedynczej.

Po podaniu doustnym wankomycyna, będąca substancją o dużej polarności, praktycznie nie wchłania się. Po podaniu drogą doustną występuje w postaci czynnej w kale, dlatego jest chemioterapeutyką odpowiednią do leczenia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego i gronkowcowego zapalenia jelita grubego.

Dystrybucja

Jeśli stężenie wankomycyny w surowicy mieści się w przedziale od 10 mg/l do 100 mg/l, około 30-55% leku wiąże się z białkami osocza (pomiar metodą ultrafiltracji).

Po podaniu dożylnym chlorowodoru wankomycyny stężenie hamujące stwierdza się w płynie opłucnowym, osierdziowym, puchlinowym i maziowym, w moczu oraz w płynie z dializy otrzewnowej, a także w tkance uszka przedsionka serca.

Jeżeli nie występuje stan zapalny opon mózgowych, wankomycyna przenika przez barierę krew-mózg jedynie w niewielkim stopniu.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji wankomycyny u pacjentów z prawidłową czynnością nerek wynosi 4 do 6 godzin. W ciągu pierwszych 24 godzin około 80% podanej dawki wankomycyny jest wydalane z moczem w wyniku przesączania kłębuszkowego. Zaburzenia czynności nerek powodują opóźnienie wydalania wankomycyny. U pacjentów z bezmoczem średni okres półtrwania wynosi 7,5 doby. Wankomycyna jest metabolizowana jedynie w niewielkim stopniu. Po podaniu dootrzewnowym wankomycyny w trakcie dializy otrzewnowej około 35-65% dawki jest wchłaniane w ciągu sześciu godzin. Po podaniu dootrzewnowym wankomycyny w dawce 30 mg/kg mc. stężenie w surowicy wynosi około 8 mg/litr. Mimo że wankomycyna nie jest eliminowana skutecznie podczas hemodializy i dializy otrzewnowej, obserwowano zwiększony klirens wankomycyny po zastosowaniu hemoperfuzji i hemofiltracji. U pacjentów w podeszłym wieku całkowity klirens układowy i nerkowy wankomycyny może być zmniejszony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane w konwencjonalnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego i toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają występowania żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Ograniczone dane na temat działania mutagennego wykazują negatywne wyniki, długoterminowe badania na zwierzętach dotyczące potencjału kancerogennego wankomycyny nie są dostępne. W badaniach teratogenności, w których szczury i króliki otrzymywały dawki w przybliżeniu odpowiadające dawkom stosowanym u ludzi w przeliczeniu na powierzchnię ciała (mg/m² pc.), nie stwierdzono żadnych pośrednich ani bezpośrednich działań teratogennych.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach nad zastosowaniem produktu leczniczego w okresie okołopoporodowym ani nad jego wpływem na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór wankomycyny ma małą wartość pH, co może prowadzić do chemicznej lub fizycznej niestabilności po zmieszaniu go z innymi substancjami. Należy unikać mieszania z roztworami zasadowymi. Każdy roztwór do podawania pozajelitowego należy przed zastosowaniem obejrzeć, czy nie zawiera widocznych stałych cząstek i przebarwień.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności proszku w opakowaniu do sprzedaży

2 lata

Okres ważności sporządzonego koncentratu

Sporządzony koncentrat należy rozcieńczyć natychmiast po przygotowaniu.

Okres ważności rozcieńczonego produktu

Z mikrobiologicznego i fizykochemicznego punktu widzenia, sporządzony roztwór do infuzji należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Proszek w opakowaniu do sprzedaży

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Sporządzony koncentrat i produkt rozcieńczony

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Vancomycin Kabi, 500 mg:

fiolka o pojemności 10 ml z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutyłowej typu I pokrytym silikonem oraz szarym wieczkiem typu *flip-off* z Aluminium/PP.

Vancomycin Kabi, 1000 mg:

fiolka o pojemności 20 ml z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutyłowej typu I pokrytym silikonem oraz zielonym wieczkiem typu *flip-off* z Aluminium/PP.

Wielkości opakowań: 1 fiolka.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Proszek należy rozpuścić, a uzyskany koncentrat należy rozcieńczyć przed użyciem.

Sposób sporządzania koncentratu

Vancomycin Kabi, 500 mg:

rozpuścić zawartość każdej fiolki 500 mg w 10 ml jałowej wody do wstrzykiwań.

Vancomycin Kabi, 1000 mg:

rozpuścić zawartość każdej fiolki 1000 mg w 20 ml jałowej wody do wstrzykiwań.

Wygląd sporządzonego koncentratu

Przejrzysty, bezbarwny roztwór, bez widocznych stałych cząstek.

Jeden ml sporządzonego koncentratu zawiera 50 mg wankomycyny.

Warunki przechowywania koncentratu po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

Przygotowanie końcowego rozcieńczonego roztworu do infuzji

Sporządzony koncentrat, zawierający 50 mg/ml wankomycyny, należy dalej rozcieńczyć natychmiast po sporządzeniu koncentratu.

Odpowiednie rozcieńczalniki to:

9 mg/ml (0,9%) roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań, 50 mg/ml (5%) roztwór glukozy do wstrzykiwań, 9 mg/ml (0,9%) roztwór chlorku sodu w 50 mg/ml (5%) roztworze glukozy do wstrzykiwań lub płyn Ringera z octanem do wstrzykiwań.

Przed podaniem, roztwory uzyskane po rozpuszczeniu i rozcieńczeniu należy obejrzeć, czy nie zawierają widocznych cząstek stałych i przebarwień. Należy użyć jedynie klarowny, bezbarwny roztwór, niezawierający widocznych stałych cząsteczek.

Infuzja przerywana

Vancomycin Kabi, 500 mg:

sporządzony koncentrat, zawierający 500 mg wankomycyny (50 mg/ml), należy dalej rozcieńczyć w co najmniej 100 ml rozcieńczalnika natychmiast po sporządzeniu koncentratu.

Vancomycin Kabi, 1000 mg:

sporządzony koncentrat, zawierający 1000 mg wankomycyny (50 mg/ml), należy dalej rozcieńczyć w co najmniej 200 ml rozcieńczalnika natychmiast po sporządzeniu koncentratu.

Stężenie wankomycyny w roztworze do infuzji nie powinno przekraczać 5 mg/ml.

Odpowiednią dawkę należy podawać w infuzji dożylnnej powoli, z szybkością nie większą niż 10 mg/min, przez co najmniej 60 minut lub nawet dłużej.

Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

Fiolki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia. Niezużyty produkt leczniczy należy wyrzucić.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2
01-209 Warszawa

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

18680

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

13.08.2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

13.08.2016