

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ванкомицин АптаФарма 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
Vancomycin AptaPharma 500 mg powder for concentrate for solution for infusion

Ванкомицин АптаФарма 1000 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
Vancomycin AptaPharma 1000 mg powder for concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 500 mg ванкомицинов хидрохлорид (*vancomycin hydrochloride*), съответстващ на 500,000 IU ванкомицин (*vancomycin*). Когато се разтвори с 10 ml вода за инжекции, концентратът за разтвор съдържа 50 mg/ml ванкомицин.

Всеки флакон съдържа 1 g ванкомицинов хидрохлорид (*vancomycin hydrochloride*), съответстващ на 1,000,000 IU ванкомицин (*vancomycin*). Когато се разтвори с 20 ml вода за инжекции, концентратът за разтвор съдържа 50 mg/ml ванкомицин.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

Бял до почти бял или бледо розов стерилен лиофилизат

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210343144
Разрешение №	
ВГ/МА/МР -	72126-24, 04-06-2026
Одобрение №	/

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Интравенозно приложение

Ванкомицин е показан при всички възрастови групи за лечение на следните инфекции (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1)

- усложнени инфекции на кожата и меките тъкани (УИКМТ)
- инфекции на костите и ставите
- пневмония, придобита в общността (ППО)
- пневмония, придобита в болница (ППБ), включително пневмония, свързана с изкуствена белодробна вентилация (ИБВ)
- инфекциозен ендокардит

Ванкомицин също е показан при всички възрастови групи за периперативна антибактериална профилактика срещу бактериален ендокардит при пациенти с висок риск от развитие на бактериален ендокардит, когато са подложени на значителни хирургически процедури.

Перорално приложение

Ванкомицин е показан при всички възрастови групи за лечение на *Clostridium difficile* (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1).

Необходимо е да се вземат в предвид официалните препоръки за подходяща употреба на антибактериални средства.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Където е подходящо, ванкомицин трябва да се прилага в комбинация с други антибактериални средства.

Интравенозно приложение

Началната доза се определя на база общо телесно тегло. Последващите корекции на дозата трябва да се основават на серумните концентрации, за да се постигнат целевите терапевтични концентрации. При последващите дози и интервал на приложение, трябва да се има в предвид и бъбречната функция.

Пациенти на възраст 12 и повече години

Препоръчителната доза е 15 до 20 mg/kg телесно тегло на всеки 8 до 12 часа (да не се превишава 2 g за дозата).

При тежко болни пациенти може да се използва натоварваща доза от 25-30 mg/kg телесно тегло, за да се улесни бързото достигане на целевната серумна концентрация на ванкомицин.

Кърмачета и деца на възраст от един месец до под 12 годишна възраст

Препоръчителната доза е 10 до 15 mg/kg телесно тегло на всеки 6 часа (вж. точка 4.4).

Новородени на термин (от раждането до 27 дни след раждането) и преждевременно родени (от раждането до очакваната дата на раждане плюс 27 дни)

При определяне на схема на дозиране при новородени, трябва да се потърси съвет от лекар с опит в лечението на новородени. Един от възможните начини на дозиране на ванкомицин при новородени е илюстриран в следната таблица: (вж. точка 4.4)

ПМВ (седмици)	Доза (mg/kg)	Интервал на приложение (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

ПМВ: постменструална възраст (времето между първия ден на последния менструален цикъл и раждането (гестационната възраст) плюс времето, изминало след раждането (постнатална възраст)).

Периоперативна профилактика на бактериален ендокардит във всички възрастови групи

Препоръчва се начална доза 15 mg/kg преди индукцията на анестезия. В зависимост от продължителността на операцията може да се наложи втора доза ванкомицин.

Продължителност на лечение

Предложената продължителност на лечение е показана в таблицата по-долу. При всички случаи продължителността на лечение трябва да бъде съобразена с вида и тежестта на инфекцията, както и индивидуалния клиничен отговор.

Показание	Продължителност на лечение
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	
- не некротизиращ	7 до 14 дни
- некротизиращ	4 до 6 седмици*
Инфекции на костите и ставите	4 до 6 седмици**
Пневмония, придобита в общността	7 до 14 дни



Пневмония, придобита в болница и пневмония свързана с изкуствена белодробна вентилация	7 до 14 дни
Инфекциозен ендокардит	4 до 6 седмици***

*Продължете, докато не се наложи допълнителен дебридман, пациентът клинично се е подобрил и пациентът е афебрилен в продължение на 48 до 72 часа.

**За ставни възпаления, причинени от протези, е необходимостта се обмислят по-дълготрайни перорални супресивни терапии с подходящи антибиотици.

***Продължителността и необходимостта от комбинирана терапия зависи от вида на клапата и състоянието на организма.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Може да е необходима по-ниска поддържаща доза поради отслабваща бъбречна функция, свързана с възрастта.

Бъбречно увреждане

При възрастни и педиатрични пациенти с бъбречно увреждане трябва да се обмисли начална доза, последвана от най-ниската серумна концентрация на ванкомицин, вместо определена схема на прилагане, особено при пациенти с тежко бъбречно увреждане или такива, които са подложени на бъбречнозаместителна терапия (БЗТ) поради много различни фактори, които могат да повлияят нивата на ванкомицин при тях.

При пациенти с лека или умерена степен бъбречна недостатъчност, началната доза не трябва да се намалява. При пациенти с тежка степен бъбречна недостатъчност е за предпочитане да се удължи интервала на приложение, вместо да се прилагат по-ниски дневни дози.

Трябва да се обърне внимание на съпътстващото приложение на лекарствени продукти, които могат да намалят клирънса на ванкомицин и/или да потенцират неговите нежелани реакции (вж. точка 4.4).

Ванкомицин се диализира слабо чрез интермитентна хемодиализа. Въпреки това, употребата на мембрани с висока пропускливост и непрекъсната бъбречно заместителна терапия (НБЗТ) увеличава клирънса на ванкомицин и обикновено изисква заместване на дозата (обикновено след хемодиализна сесия при интермитентна хемодиализа).

Възрастни

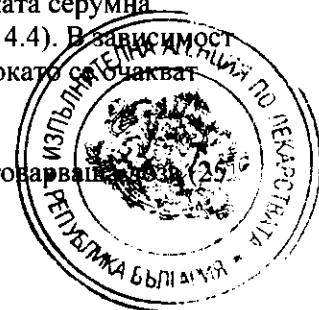
Адаптирането на дозата при възрастни пациенти може да се основава на изчислената скорост на гломерулна филтрация (иСГФ) с помощта на следната формула:

Мъже $[\text{Тегло (kg)} \times 140 \text{ минус възрастта (години)}] / 72 \times \text{серумен креатинин (mg/100 ml)}$

Жени $0,85 \times \text{стойността, изчислена чрез горната формула}$

Обичайната начална доза за възрастни пациенти е 15 до 20 mg/kg, която може да се прилага на всеки 24 часа при пациенти с креатининов клирънс между 20 и 49 ml/min. При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс под 20 ml/min) или на бъбречно заместителна терапия, подходящото разпределение по време и количество на последователните дози до голяма степен зависят от начина на БЗТ и трябва да се основават на най-ниската серумна концентрация на ванкомицин и на остатъчната бъбречна функция (вж. точка 4.4). В зависимост от клиничната ситуация, може да се обмисли отлагане на следващата доза, докато се очакват резултатите за нивата на ванкомицин.

При критично болен пациент с бъбречна недостатъчност първоначалната натоварваща доза до 30 mg/kg не трябва да се намалява.



Педиатрична популация

Адаптирането на дозата при педиатрични пациенти на възраст над 1 година, може да се основава на изчислената скорост на гломерулна филтрация (иСГФ) чрез преработената формула на Schwartz:

$$\text{иСГФ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = (\text{височина в cm} \times 0.413) / \text{серумен креатинин (mg/dl)}$$

$$\text{иСГФ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = (\text{височина в cm} \times 36.2) / \text{серумен креатинин (}\mu\text{mol/L)}$$

При новородени и кърмачета под 1-годишна възраст трябва да се потърси съвет от специалист, тъй като преработената формула на Schwartz за тях не е приложима.

Ориентировъчните препоръки за дозиране при педиатричната популация са показани в таблицата по-долу, която следва същите принципи както при възрастни пациенти.

СГФ (ml/min/1.73 m ²)	Интравенозна доза	Честота
50-30	15 mg/kg	12 hourly
29-10	15 mg/kg	24 hourly
< 10	10-15 mg/kg	Повторното прилагане въз основа на концентрацията*
Интермитентна хемодиализа		
Перитониална диализа		
Продължителна бъбречна заместителна терапия	15 mg/kg	Повторното прилагане въз основа на концентрацията *

*Подходящото разпределение по време и количество на следващите дози до голяма степен зависи от вида БЗТ и трябва да се основава на серумните нива на ванкомицин, получени преди прилагането и на остатъчната бъбречна функция. В зависимост от клиничната ситуация, може да се обмисли отлагане на следващата доза, докато се очакват резултатите за нивата на ванкомицин.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Бременност

Може да са необходими значително по-високи дози за постигане на терапевтични серумни концентрации при бременни жени (вж. точка 4.6).

Пациенти със затлъстяване

При пациенти със затлъстяване първоначалната доза трябва да се адаптира индивидуално, според общото телесно тегло, както при пациентите без затлъстяване.

Перорално приложение

Пациенти на възраст 12 и повече години

Лечение на инфекция с *Clostridium difficile*:

Препоръчителната доза ванкомицин е 125 mg на всеки 6 часа в продължение на 10 дни за първия епизод на не-тежка *Clostridium difficile*. Тази доза може да се увеличи до 500 mg на всеки 6 часа до 10 дни, в случай на тежко или усложнено заболяване. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 2 mg.

При пациенти с множество рецидиви може да се обмисли лечение на настоящия епизод на *Clostridium difficile* с ванкомицин, 125 mg четири пъти дневно в продължение на 10 дни.



последвано или от намаляване на дозата, т.е. постепенно намаляване до 125 mg на ден или в пулсова схема, т.е. 125-500 mg/ден, за всеки 2-3 дни в продължение на най-малко 3 седмици.

Новородени, кърмачета и деца на възраст под 12 години

Препоръчителната доза ванкомицин е 10 mg/kg перорално на всеки 6 часа в продължение на 10 дни. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 2 mg.

Продължителността на лечението с ванкомицин може да се наложи да бъде съобразена с клиничния процес на отделните пациенти. Когато е възможно, антибактериалното средство, за което се подозира, че причинява *Clostridium difficile*, трябва да бъде преустановено. Трябва да се осигури адекватно възстановяване на течности и електролити.

Проследяване на серумните концентрации на ванкомицин

Честотата на терапевтичния лекарствен мониторинг (ТЛМ) трябва да бъде индивидуализирана въз основа на клиничната ситуация и отговор към лечението, вариращи от ежедневно вземане на проби, което може да се наложи при някои хемодинамично нестабилни пациенти до поне веднъж седмично при стабилни пациенти, проявяващи отговор към лечението. При пациенти с нормална бъбречна функция, серумната концентрация на ванкомицин трябва да се проследява на вторият ден от лечението, непосредствено преди следващата доза.

При пациенти на интермитентна хемодиализа нивата на ванкомицин обикновено трябва да се получават преди началото на хемодиализната сесия.

След перорално приложение, трябва да се проследяват серумните концентрации на ванкомицин при пациенти с възпалителни чревни нарушения (вж. тжчка 4.4).

Терапевтичните най-ниски (минимални) нива ванкомицин в кръвта обикновено трябва да бъдат 10-20 mg/l, в зависимост от мястото на инфекцията и чувствителността на патогена. Най-ниските стойности от 15-20 mg/l обикновено се препоръчват от клиничните лаборатории за по-добро покриване на патогените, класифицирани като чувствителни, с Минимална инхибиторна концентрация (МИК) ≥ 1 mg/L (вж. точки 4.4 и 5.1).

Методите, основаващи се на модели, могат да бъдат полезни при прогнозиране на индивидуалните изисквания за дозиране, за да се достигне подходяща AUC. Подходът, основаващ се на модели, може да се прилага както при изчисляване на персонализираната начална доза, така и при корекция на дозата въз основа на резултатите от ТЛМ (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Интравенозният ванкомицин обикновено се прилага като интермитентна инфузия и препоръките за прилагане, представени в този раздел за интравенозния път, съответстват на този тип приложение.

Ванкомицин трябва да се прилага само като бавна интравенозна инфузия с продължителност най-малко за един час и не повече от 10 mg/min, която е достатъчно разрежена (най-малко 100 ml за 500 mg или най-малко 200 ml за 1000 mg).(вж. точка 4.4).

Пациенти, при които е необходимо ограничаване на приема на течности, може да приемат разтвор от 500 mg/50 ml или 1000 mg/100 ml, въпреки че рискът от нежелани реакции, свързани с инфузията, може да се повиши при тези по-високи концентрации.

За информация относно приготвянето на разтвора, моля консултирайте се с точка 6.6.

Продължителна инфузия на ванкомицин може да се обмисли, например при пациенти с нестабилен клирънс на ванкомицин.

Перорално приложение

Всяка доза се реконституира в 30 ml вода и се дава на пациента за пиене или посредством стомашна сонда.(вж. точка 6.6).



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Ванкомицин не трябва да се прилага интрамускулно, поради риск от некроза на мястото на приложение.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Възможни са сериозни, и понякога летални, реакции на свръхчувствителност (вж. точка 4.3 и 4.8). В случай на появила се реакция на свръхчувствителност, лечението на ванкомицин трябва да се прекрати незабавно и спешно да се предприемат необходимите мерки.

При пациенти, приемащи ванкомицин в продължение на дълъг период от време или съпътстващо с други лекарства, които могат да причинят неутропения или агранулоцитоза, броят на левкоцитите трябва да се проследява на редовни интервали от време. Всички пациенти, получаващи ванкомицин, трябва да имат периодични хематологични изследвания, изследвания на урината, чернодробни и бъбречни функционални тестове.

Ванкомицин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с алергични реакции към теикопланин, тъй като може да се появи кръстосана свръхчувствителност, включително анафилактичен шок с летален изход.

Спектър на антибактериална активност

Ванкомицин има спектър на антибактериална активност, ограничен до грам-положителни организми. Не е подходящ да се използва като самостоятелно средство за лечение на някои видове инфекции, освен ако патогенът вече е документиран и е известно, че е чувствителен или има достатъчно основание да се счита че най-вероятният(те) патоген(и) ще са чувствителни на лечение с ванкомицин.

За да е рационално използването на ванкомицин, трябва да се вземе в предвид спектъра на бактериална активност, профилът на безопасност и пригодността на стандартната антибактериална терапия за лечение на отделният пациент.

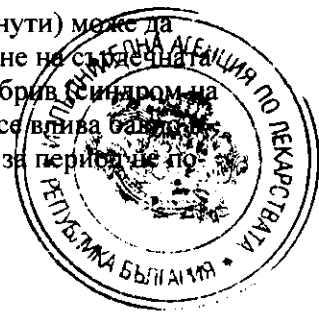
Ототоксичност

Ототоксичност, която може да бъде преходна или постоянна (вж. точка 4.8), е съобщена при пациенти с предшестваща глухота, които са получили прекомерни интравенозни дози или които получават съпътстващо лечение с друго ототоксично активно вещество, като аминогликозид. Ванкомицин също трябва да се избягва при пациенти със загуба на слуха в миналото. Глухотата може да бъде предшествана от шум в ушите. Опитът с други антибиотици предполага, че глухотата може да прогресира, въпреки прекратяването на лечението. За да се намали рискът от ототоксичност, кръвните нива трябва да се проверяват периодично и се препоръчва периодично изследване на слуха.

Хората в старческа възраст са по-податливи на слухови увреждания. Мониторирането на вестибуларната функция и слуха при пациенти в старческа възраст трябва да се извършва по време и след лечението. Трябва да се избягва едновременно или последователно използване на други ототоксични вещества.

Реакции, свързани с инфузията

Прилагането чрез бърза болусна инжекция (напр. с времетраене няколко минути) може да доведе до прекомерна хипотония, включително шок, и в редки случаи спиране на сърдечната дейност, хистаминоподобна реакция и макулопапулозен или еритематозен обрив (синдром на "червения човек" или синдром на "червения врат"). Ванкомицин трябва да се прилага бавно, като се използва разреден разтвор (2,5 до 5,0 mg/ml) със скорост не по-висока от 10 mg/min и за период не по-малък от 15 минути.



кратък от 60 минути, за да се избегнат бързи реакции, свързани с инфузията. Спирането на инфузията обикновено води до бързо прекратяване на тези реакции.

Честотата на реакциите, свързани с инфузията (хипотония, зачервяване, еритем, уртикария и пруритус) се увеличава при съпътстващо приложение на анестетици (вж. точка 4.5). Честотата им може да се намали при прилагане на ванкомицин чрез инфузия най-малко 60 минути преди индукция на анестезия.

Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР)

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (ТЕН), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (ОГЕП), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, във връзка с лечение на ванкомицин (вж. точка 4.8). Повечето от тези реакции са настъпили в рамките на няколко дни до осем седмици след започването на лечението с ванкомицин.

При предписване пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат внимателно наблюдавани за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, приложението на ванкомицин трябва незабавно да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил тежка кожна нежелана реакция при употребата на ванкомицин, лечението с ванкомицин не трябва повече да се подновява.

Реакции, свързани с мястото на приложение

Болка и тромбоза могат да се появят при много пациенти, получаващи ванкомицин интравенозно, които понякога са тежки. Честотата и тежестта на тромбозата могат да бъдат сведени до минимум, когато лекарствения продукт се прилага бавно като разреден разтвор (вж. точка 4.2) и периодично се променят местата на инфузия.

Ефикасността и безопасността на ванкомицин не са установени при интратекални, интралумбални и интравентрикуларни пътища на прилагане.

Парентерално приложение

Невротоксичност

Ванкомицин трябва да се използва внимателно при пациенти с бъбречна недостатъчност, включително анурия, тъй като възможността за поява на токсични ефекти е много по-висока при поддържане на продължителни високи концентрации в кръвта. Рискът от токсичност се увеличава при високи концентрации в кръвта или продължителна терапия.

Редовното мониториране на нивата на ванкомицин в кръвта е показано при терапия с високи дози и по-дългосрочна употреба, особено при пациенти с бъбречна дисфункция или увреден слух, както и при едновременно приложение съответно на нефротоксични или ототоксични вещества (вж. точка 4.2 и 4.5).

Нарушения на очите

Ванкомицин не е разрешен за интракамерно или интравитреално приложение, включително профилактика на ендодателит.

Хеморагичен оклузивен ретинален васкулит (ХОРВ), включително трайна загуба на зрение, са наблюдавани в отделни случаи след интракамерно или интравитреално приложение на ванкомицин по време или след операция на катаракта.

Педиатрична популация

Настоящите препоръки за прилагане в педиатричната популация, особено за деца под 12 годишна възраст, могат да доведат до субтерапевтични нива на ванкомицин при значителен брой деца. Въпреки това, безопасността на увеличеното прилагане на ванкомицин не е достатъчно оценена и не се препоръчват по-високи дози от 60 mg/kg/ден.

Ванкомицин трябва да се използва с особено внимание при недоносени новородени и кърмачета поради незрялост на бъбреците и възможно повишаване на серумната концентрация



на ванкомицин. Поради това концентрацията на ванкомицин в кръвта трябва да се проследява внимателно при тези деца.

Едновременното прилагане на ванкомицин и анестетици се свързва с възникване на еритема и хистаминоподобно зачервяване при децата. По подобен начин, съпътстващата употреба с нефротоксични средства, като аминогликозидни антибиотици, НСПВС (напр. ибупрофен за затваряне на отворен *ductus arteriosus*) или амфотерицин В е свързана с повишен риск от нефротоксичност (вж. точка 4.5) и затова е показано по-често наблюдение на серумните нива на ванкомицин и бъбречната функция.

Употреба при пациенти в старческа възраст

Естественото намаляване на гломерулната филтрация с напредването на възрастта може да доведе до повишени серумни нива на ванкомицин, ако схемата на дозиране не се регулира (вж. точка 4.2).

Лекарствени взаимодействия с анестетици

Индуцираната от анестетици миокардна депресия може да се засили от ванкомицин. По време на естезия, дозите трябва да се разреждат добре и да се прилагат бавно, при стриктно наблюдение на сърдечната дейност. Промяната на позицията на тялото трябва да се отложи до завършване на инфузията, за да се позволи адаптиране на кръвното налягане спрямо промяната на позата (вж. точка 4.5).

Псевдомембранозен ентероколит

В случай на тежка персистираща диария, трябва да се има в предвид възможността за наличие на псевдомембранозен ентероколит, който може да бъде животозастрашаващ (вж. точка 4.8). Не трябва да се използват антидиарийни лекарствени продукти.

Суперинфекция

Продължителната употреба на ванкомицин може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Внимателното наблюдение на пациентите е от основно значение. Ако по време на терапията се появи суперинфекция, трябва да се вземат необходимите мерки.

Перорално приложение

Интравенозното приложение на ванкомицин не е ефективно при лечението на инфекция с *Clostridium difficile*. Ванкомицин трябва да се прилага перорално за това показание.

Провеждането на тестове за откриването на колонизация или токсини на *Clostridium difficile* не се препоръчва при деца под 1 година, поради високата честота на *асимптоматична колонизация*, освен ако не е налице тежка диария при кърмачета с рискови фактори за стаза, като например болест на Hirschsprung, оперирана анална атрезия или други тежки нарушения на моториката на червата. Трябва винаги да се търси възможна алтернативна етиология и наличието на ентероколит, причинен от *Clostridium difficile* да бъде доказан.

Потенциал за системна абсорбция

Абсорбцията може да се повиши при пациенти с възпалителни заболявания на чревната лигавица или псевдомембранозен колит, индуциран от *Clostridium difficile*. Тези пациенти може да бъдат изложени на риск от развитие на нежелани реакции, особено ако има съпътстващо бъбречно увреждане. Колкото по-голямо е бъбречното увреждане, толкова по-голям е рискът от развитие на нежелани реакции, свързани с парентералното приложение на ванкомицин. Трябва да се извършва мониториране на серумните концентрации на ванкомицин при пациенти с възпалителни заболявания на чревната лигавица.

Нефротоксичност

При пациенти с подлежаща бъбречна дисфункция или лекувани съпътстващо с аминогликозиди или друго нефротоксично лекарство, бъбречната функция трябва да се наблюдава.



Ототоксичност

Изследването на слуха може да е от полза за свеждането на риска до минимум от ототоксичност при пациенти с потенциална загуба на слуха, или които се лекуват съпътстващо с ототоксично вещество като аминогликозид.

Лекарствени взаимодействия с антимотилителните средства и инхибиторите на протонната помпа

Трябва да се избягва употребата на антимотилителни средства и да се преосмисли употребата на инхибитори на протонната помпа.

Развитие на резистентни бактерии

Употребата на перорален ванкомицин повишава възможността от развитие на резистентни на ванкомицин популации *Enterococci* в стомашно-чревния тракт. Поради тази причина се препоръчва перорален ванкомицин да се използва предпазливо.

Сърдечно-съдови и цереброваскуларни ефекти

Съобщавани са случаи на синдром на Kounis при пациенти, лекувани с ванкомицин. Синдромът на Kounis се определя като сърдечно-съдови симптоми, вторични на алергична или свръхчувствителна реакция, свързана със свиване на коронарните артерии и потенциално водеща до миокарден инфаркт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на ванкомицин и анестетици се свързва с появата на еритема, хипотония, зачервяване на кожата, уртикария и сърбеж, и анафилактични реакции.

Има съобщения, че честотата на възможните нежелани ефекти, свързани с инфузията се увеличава с едновременното приложение на анестетици. (вж. точка 4.4). Честотата им може да се намали при прилагане на ванкомицин чрез инфузия най-малко 60 минути преди индукция на анестезия. Когато се прилага по време на анестезия, дозите трябва да бъдат разредени до 5mg/ml или по-малко и прилагани бавно при стриктно наблюдение на сърдечната дейност. Промяната на позицията на тялото трябва да се отложи до завършване на инфузията, за да се позволи адаптиране на кръвното налягане спрямо промяната на позата.

Ако ванкомицин се прилага по време или непосредствено след операцията, ефектът (нервно-мускулна блокада) на едновременно използваните мускулни релаксанти (като сукцинилхолин) може да бъде засилен и удължен.

Едновременната или последователна системна или локална употреба на други ототоксични или нефротоксични лекарства, като амфотерицин В, аминогликозиди, бацитрацин, полимиксин В, колистин, виомицин, цисплатин, контурни диуретици, НСПВС и пиперацилин/тазобактам може да повиши токсичността на ванкомицин и при необходимост от прилагане трябва да се използват с повишено внимание и подходящо наблюдение (вж. точка 4.4) (приложимо за парентерални формулировки).

Перорално приложение: трябва да се обърне внимание при прекратяването на приема на инхибитори на протонната помпа и средства за подвижност в съответствие с локалните насоки за лечение на инфекция с *Clostridium difficile*.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно опит за безопасността на ванкомицин по време на бременност при хора. Репродуктивни токсикологични изследвания върху животни не предполагат някакъв ефект върху развитието на ембриона, фетуса или гестационния период (вж. точка 5.3).

Въпреки това ванкомицин прониква в плацентата и не може да се изключи потенциален риск от ембрионална и неонатална ототоксичност и нефротоксичност. Ето защо, ванкомицин трябва да се прилага по време на бременност, само при крайна необходимост и след внимателна оценка на риска и ползата.



Кърмене

Ванкомицин се отделя в майчиното мляко при хора и поради това трябва да се използва по време на кърмене, само ако други антибиотици не са успели. Ванкомицин трябва внимателно да се дава на кърмачки, поради потенциални нежелани реакции при кърмачетата (нарушения на чревната флора с диария, колонизация с дрождоподобни гъбички и евентуално сенсibiliзация).

Предвид важността на това лекарство за кърмещата майка, трябва да се обмисли решението за прекратяването на кърменето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ванкомицин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често срещаните нежелани реакции са флебит, псевдоалергични реакции и зачервяване на горната част на тялото (синдром „червен врат“), свързано с прекалено бърза интравенозна инфузия на ванкомицин.

Парентерални формулировки за перорално приложение: Абсорбцията на ванкомицин през стомашно-чревния тракт е незначителна. Но, при тежко възпаление на чревната лигавица, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, могат да се появят такива нежелани реакции, каквито се появяват при парентерално приложение.

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (ТЕН), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (ОГЕП) във връзка с лечение с ванкомицин (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

При всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред на тяхната сериозност.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са определени като е използвана следната конвенция за категории по честота и база данни на системо-органни класове по MedDRA:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	
Честота	Нежелани реакции
Нарушение на кръвта и лимфната система	
Редки	Обратима неутропения ¹ , агранулоцитоза, еозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения
С неизвестна честота	Хемолитична анемия
Нарушения на имунната система	
Редки	Реакции на свръхчувствителност, анафилактични реакции ²
Нарушения на ухото и лабиринта	
Нечести	Преходна или трайна загуба на слух ³
Редки	Вертиго, шум в ушите ³ , замайване
Сърдечни нарушения	
Много редки	Сърдечен арест
С неизвестна честота	Синдром на Kounis



Съдови нарушения	
Чести	Понижение на артериалното налягане
Редки	Васкулит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Чести	Диспнея, стридор
Хепатобилиарни нарушения	
Чести	Повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза
Стомашно-чревни нарушения	
Редки	Гадене
Много редки	Псевдомембранозен ентероколит
С неизвестна честота	Повръщане, диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести	Зачервяване на горната част на тялото (синдром на „червения човек“), екзантем и възпаление на лигавицата, сърбеж, уртикария
Много редки	Ексфолиативен дерматит, синдром на Стивън-Джонсън, токсична епидермална некролиза (ТЕН), линейна IgA булозна дерматоза
С неизвестна честота	Еозинофилия и системни симптоми (DRESS синдром), ОГЕП (острата генерализирана екзантематозна пустулоза)
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Чести	Бъбречна недостатъчност, проявяваща се предимно с повешен серумен креатинин и серумна урея
Редки	Интерстициален нефрит, остра бъбречна недостатъчност
С неизвестна честота	Остра тубулна некроза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Чести	Флебит, зачервяване на горната част на тялото и лицето
Редки	Треска, провокирана от лекарство, треперене. Болка в гърдите и мускулите на гърба

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

¹Обратима неутропения обикновено започва една седмица или повече след началото на интравенозната терапия или след обща доза от над 25 g

²По време или непосредствено след бърза инфузия може да настъпят анафилактични/анафилактоидни реакции, включващи и хрипове. Тези реакции отшумяват след прекратяване на инфузията, обикновено между 20 минути и 2 часа. Интравенозният ванкомицин трябва да се влива бавно. Може да настъпи некроза след интрамускулно инжектиране.

³Шум в ушите, вероятно предшестваш загуба на слуха, трябва да се счита за показание за прекратяване на лечението.

⁴Ототоксичност се съобщава главно при пациенти, на които е приложена висока доза, или при тези на съпътстваща терапия с други ототоксични лекарствени продукти, напр. аминогликозиди или които са с анамнеза за намален слух или бъбречна дисфункция.

Педиатрична популация

Профилът на безопасност при деца и възрастни пациенти е като цяло подобен.

Нефротоксичността, описана при деца, обикновено е свързана с други нефротоксични средства, като аминогликозиди.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

България

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Препоръчва се поддържащо лечение при поддържане на гломерулна филтрация.

Ванкомицин се отстранява трудно от кръвта, чрез хемодиализа или перитониална диализа.

Съобщава се, че хемоперфузията с Amberlite resin XAD-4 носи ограничена полза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални вещества за системна употреба, гликопептидни антибиотици. АТС код: J01XA01

Механизъм на действие

Ванкомицин е трициклически гликопептиден антибиотик, който инхибира синтеза на клетъчната стена при чувствителни бактерии чрез свързване с висок афинитет към D-аланил-D-аланил терминала на прекурсорните единици на клетъчната стена. Лекарството има бактерицидно действие при делящи се микроорганизми. В допълнение, той нарушава пропускливостта на бактериалната клетъчна мембрана и синтеза на РНК.

Фармакокинетично/Фармакодинамично взаимодействие

Ванкомицин показва независима от концентрацията активност, като площта под кривата концентрация/време (AUC), разделена на минималната инхибираща концентрация (МИК) на таргетният микроорганизъм се явява първичен прогностичен параметър за ефикасност. Въз основа на *in vitro* данни, данни при животни и ограничени данни при хора, съотношението AUC/МИК, равно на 400, е определено като PK/PD таргет за постигане на клинична ефективност с ванкомицин. За постигане на този таргет, когато МИК са $>1,0$ mg/l, се изисква дозиране в горния диапазон и високи серумни концентрации (15-20 mg/l) (вж. точка 4.2).

Механизъм на резистентност

Придобитата резистентност към гликопептиди е най-честа при ентерококи и се основава на придобиването на различни *van* гени комплекси, което променя прицелните D-аланин-D-аланин до D-аланин-D-лактат и D-аланин-D-серин, които слабо свързват ванкомицин. В някои страни се наблюдава повишена резистентност, главно на *Enterococcus faecium*.

Van жените рядко се откриват в *Staphylococcus aureus*, при които промените в структурата на клетъчната стена водят до „средна” чувствителност, която най-често е разнородна.

Също така бяха докладвани метицилин-резистентни стафилококови щамове (MRSC) с намалена чувствителност към ванкомицин. Намалената чувствителност или резистентност към ванкомицин при *Staphylococcus* не е добре разбрана. Необходими са няколко генетични елемента и множество мутации.



Няма кръстосана резистентност между ванкомицин и други антибиотици. Все пак, е възможна частична кръстосана резистентност с гликопротеидния антибиотик *teicoplanin*. Развитието на вторична резистентност по време на терапия е рядко.

Синергизъм

Комбинацията от ванкомицин и аминогликозиден антибиотик има синергитичен ефект срещу много щамове *Staphylococcus aureus*, неетерококова група D-стрептококи, етерококи и стрептококи от групата *Viridans*. Комбинацията от ванкомицин и цефалоспорин има синергитичен ефект срещу някои щамове *Staphylococcus epidermidis*, резистентни на оксацилин и комбинацията от ванкомицин и рифампицин има синергитичен ефект срещу *Staphylococcus epidermidis* и частичен синергитичен ефект срещу някои щамове *Staphylococcus aureus*. Тъй като ванкомицин в комбинация с цефалоспорин може също да има антагонистичен ефект срещу някои щамове *Staphylococcus epidermidis*, и в комбинация с рифампицин срещу някои щамове *Staphylococcus aureus*, предварителното тестване за синергизъм е от полза.

Трябва да се получат проби за бактериални култури, за да се изолират и идентифицират причинителите и да се определи тяхната чувствителност към ванкомицин.

Гранични точки за тестване на чувствителността

Ванкомицин е активен срещу грам-положителни бактерии, като стафилококи, стрептококи, етерококи, пневмококи и клостридии. Грам-отрицателните бактерии са устойчиви.

Преобладаването на придобитата резистентност може да варира географски и във времето за избрани щамове, и локалната информация за резистентност е желана, особено при лечение на тежки инфекции. Когато локалното преобладаване на резистентността е такова, че ползата от лекарството поне при някои видове инфекции е съмнителна, при необходимост трябва да се търси съвет от специалист. Тази информация предоставя само приблизителни насоки относно възможността микроорганизмите да са податливи на ванкомицин.

Граничните стойности на минималната инхибиторна концентрация (МИК) установени от Европейския комитет за изпитване на микробна чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) са представени по-долу:

	Чувствителни	Резистентни
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹ .	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Coagulase-negative staphylococci ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> groups A, B, C and G.	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gram positive anaerobes	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹*S. aureus* при МИК стойности на ванкомицин 2mg/l са на границата на разпределение на дивия тип и може да има нарушен клиничен отговор.

Обикновено чувствителни видове

Грам-позитивни

Enterococcus faecalis
Staphylococcus aureus
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
coagulase-negative *Staphylococci*
Streptococcus spp.
Streptococcus pneumoniae
Enterococcus spp.
Staphylococcus spp.

Anaerobic species

Clostridium spp. except *Clostridium innocuum*
Eubacterium spp.



<i>Peptostreptococcus</i> spp.
Видове, за които придобита резистентност може да е проблем
<i>Enterococcus faecium</i>
Вътрешно резистентни
Всички Грам-негативни бактерии
Грам-позитивни бактерии
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> ,
<i>Heterofermentative Lactobacillus</i> ,
<i>Leuconostoc</i> spp
<i>Pediococcus</i> spp.
Анаеробни бактерии
<i>Clostridium innocuum</i>
Проявата на резистентност към ванкомицин е различна в различните болници и поради това трябва да се установи контакт с местна микробиологична лаборатория, за да се получи съответната местна информация.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ванкомицин се прилага интравенозно за лечение на системни инфекции.

При пациенти с нормална бъбречна функция, интравенозната инфузия на многократни дози по 1g ванкомицин (15 mg/kg) в продължение на 60 минути, води до приблизителни средни плазмени концентрации 50-60mg/l, 20-25 mg/l и 5-10 mg/l, съответно 2 часа и 11 часа непосредствено след завършване на инфузията. Плазмените нива, получени след многократни дози, са подобни на тези, постигнати след единична доза.

Ванкомицин обикновено не се абсорбира в кръвта след перорално приложение. Абсорбция обаче може да се получи при перорално приложение при пациенти с (псевдомембранозен) колит. Това може да доведе до кумулиране на ванкомицин при пациенти със съпътстващо бъбречно увреждане.

Разпределение

Обемът на разпределение е около 60 l/1,73 m² телесна повърхност. При серийни концентрации на ванкомицин от 10 mg/l до 100 mg/l, свързването на лекарството с плазмените протеини е приблизително 30-55%, измерено чрез ултрафилтрация.

Ванкомицин дифундира лесно през плацентата и се разпределя в кръвта на пъпната връв. При невъзпалени менинги, ванкомицин преминава кръвно-мозъчната бариера само в ниска степен.

Биотрансформация

Лекарството се метаболизира много малко. След парентерално приложение той се екскретира почти напълно като микробиологично активно вещество (приблизително 75-90% в рамките на 24 часа) чрез гломерулна филтрация през бъбреците.

Елиминиране

Елиминационният полуживот на ванкомицин е от 4-6 часа при пациенти с нормална бъбречна функция и 2,2 – 3 часа при деца. Плазменният клирънс е около 0,058 l/kg/h и бъбречният клирънс е около 0,048 l/kg/h. През първите 24 часа приблизително 80% от приложената доза ванкомицин се екскретира в урината чрез гломерулна филтрация. Бъбречната дисфункция забавя екскрецията на ванкомицин. При пациентите с практически липсваща бъбречна функция, средният полуживот е 7,5 дни. Поради ототоксичността на терапията с ванкомицин, в тези случаи е показано допълнително проследяване на плазмените концентрации.

Билиарната секреция е незначителна (по-малко от 5% от дозата).



Въпреки, че ванкомицинът не се елиминира ефикасно чрез хемодиализа или перитонеална диализа, има съобщения за повишаване на клирънса на ванкомицин чрез хемоперфузия и хемофилтрация.

След перорално приложение, само част от приложената доза се възстановява в урината. Обратно, високи концентрации на ванкомицин се намират във фекалите ($>3100 \text{ mg/kg}$ при дози от 2 g/дневно).

Линейност/нелинейност

Концентрацията на ванкомицин обикновено нараства пропорционално с увеличаване на дозата. Плазмените концентрации при многократно приложение на дозата са подобни на тези след приложение на единична доза.

Характеристики в определени групи

Бъбречно увреждане

Ванкомицин се очиства главно след гломерулна филтрация. При пациенти с нарушена бъбречна функция, терминалният елиминационен полуживот е удължен и общият телесен клирънс е намален. След това оптималната доза трябва да се изчисли в съответствие с препоръките за дозиране, посочени в точка 4.2 Дозировка и начин на приложение.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката на ванкомицин не се променя при пациенти с чернодробно увреждане.

Бременни жени

Може да са необходими значително повишени дози за постигане на терапевтични серумни концентрации при бременни жени (вж. точка 4.6).

В контролирано клинично проучване са оценени потенциалните ототоксични и нефротоксични ефекти на ванкомицин хидрохлорид върху кърмачета, когато лекарството се прилага на бременни жени за сериозни стафилококови инфекции, усложняващи интравенозната употреба на лекарства. Ванкомицин хидрохлорид е открит в пълна кръв. Не е отбелязана сензоневрална загуба на слуха или нефротоксичност, приписвана на ванкомицин. Едно новородено, чията майка е получавала ванкомицин през третия триместър е получило кондуктивна загуба на слуха, която не се дължи на ванкомицин. Тъй като ванкомицин е прилаган само през втория и третия триместър, не е известно дали причинява увреждане на плода.

Пациенти с наднормено тегло

Разпределението на ванкомицин може да се промени при пациенти с наднормено тегло поради увеличаване на обема на разпределение, на бъбречния клирънс и възможни промени в свързването с плазмените протеини. При тези субпопулации концентрацията на ванкомицин в серума е установено, че е по-висока от очакваната при здрави възрастни мъже. (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

РК на ванкомицин показва широка интериндивидуална вариабилност при преждевременно родени и родените на термин новородени. При новородени, след интравенозно приложение, обемът на разпределение на ванкомицин варира между $0,38$ и $0,97 \text{ l/kg}$, подобно на стойностите при възрастни, докато клирънсът варира между $0,63$ и $1,4 \text{ ml/kg/min}$. Полуживотът варира между $3,5$ и 10 часа и е по-дълъг от този при възрастни, което отразява обикновено по-ниските стойности на клирънса при новороденото.

При кърмачета и по-големи деца обемът на разпределение варира между $0,26 - 1,05 \text{ l/kg}$, докато клирънсът варира между $0,33 - 1,87 \text{ ml/kg/min}$.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане.

Въпреки че не са провеждани дългосрочни проучвания върху животни за оценка на карценогенния потенциал, при стандартни лабораторни тестове не е открит мутагенен потенциал на ванкомицин. При тератогенни проучвания, където плъхове и зайци са получили дози приблизително съответстващи на човешката, не са наблюдавани данни за увреждане на плода заради ванкомицин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Ванкомицин разтвори имат ниско рН, което води до химическа и физическа нестабилност ако са смесени с други субстанции. Смесването с алкални разтвори трябва да се избягва.

Доказано е, че смесването на ванкомицин и бета-лактамни антибиотици са физически несъвместими. Вероятността за утаяване се увеличава с по-високи концентрации на ванкомицин. Препоръчва се адекватно промиване на интравенозните линии между приложението на тези антибиотици. Също така се препоръчва разтворите на ванкомицин да се разреждат до 5 mg/ml или по-малко.

Въпреки че интравитреалното инжектиране не е одобрен начин на приложение на ванкомицин, се съобщава за утайки след интравитреално инжектиране на ванкомицин и цефтазидим за ендофталмит с помоща на различни спринцовки и игли. Утайките се разтварят постепенно, с пълно изчистване на стъкловидното тяло за два месеца и с подобряване на зрителната острота. Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други инфузионни разтвори, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Прах

3 години

Приготвен разтвор

Готовият разтвор, приготвен с вода за инъекции е стабилен за 24 часа, съхраняван при 2°C - 8°C. От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

Разреден разтвор

Доказана е химическа и физическа стабилност при употреба:

- За период от 8 часа при 25°C, след разтваряне и допълнително разреждане с натриев хлорид 9mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%);
- За период от 4 дни, когато се съхранява при 2-8°C след разтваряне и допълнително разреждане с Ringer Lactat IV и серум Ringer Acetate IVм
- За период от 14 дни, когато се съхранява от 2-8°C, след разтваряне и допълнително разреждане с натриев хлорид 9mg/ml (0,9%) или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%)

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно

6.4 Специални условия на съхранение



Прах в оригиналната опаковка

Да се съхранява под 25°C

За условията на съхранение след реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка Ванкомицин АптаФарма 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор: 10 ml прозрачен безцветен стъклен флакон от тип I с хлоробутилова запушалка тип I и бяла алуминиева и полипропиленова капачка, със самозалепващ се идентификационен етикет

Първична опаковка Ванкомицин АптаФарма 1000 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор: 20 ml прозрачен безцветен стъклен флакон от тип I с хлоробутилова запушалка тип I и синя алуминиева и полипропиленова капачка, със самозалепващ се идентификационен етикет

Вторична опаковка: картонени кутии, съдържащи 1 или 10 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За еднократна употреба: изхвърлете всяко неизползвано съдържание

Прахът трябва да се разтвори и полученият концентрат трябва да се разреди преди употреба.

Приготвяне на разтвореният разтвор

Ванкомицин АптаФарма 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

Разредете праха в 10 ml стерилна вода за инжекции

Ванкомицин АптаФарма 1000 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

Разредете праха в 20 ml стерилна вода за инжекции

Един ml приготвен разтвор съдържа 50 mg ванкомицин

Външен вид на реконституирания разтвор

След разтваряне разтворът е бистър и безцветен без видими частици.

След разтваряне се получава разтвор с pH между 2.5 и 4.5.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт вижте точка 6.3.

ИЗИСКВА СЕ ДОПЪЛНИТЕЛНО РАЗРЕЖДАНЕ. Прочетете инструкциите по-долу:

Приготвяне на окончателно разреден разтвор за инфузия

Интермитентната инфузия е предпочитаният метод на приложение.

Ванкомицин АптаФарма 500 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

Разтворените разтвори, съдържащи 500 mg ванкомицин, трябва да се разреждат с най-малко 100 ml разредител.

Ванкомицин АптаФарма 1000 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

Разтворените разтвори, съдържащи 1000 mg ванкомицин, трябва да се разреждат с най-малко 200 ml разредител.

Подходящи разредители са:

- Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%)



- Глюкозен разтвор 50 mg/ml (5%)
- Ringer Lactate IV серум
- Ringer Acetate IV серум

Желаната доза трябва да се прилага чрез интравенозна инфузия за период от поне 60 минути. Ако се прилага за по-кратък период от време или в по-високи концентрации, съществува възможност за предизвикване на изразена хипотония в допълнение към тромбофлебит. Бързото приложение може също да доведе дозачервяване и преходен обрив по шията и раменете.

Непрекъснатата инфузия (трябва да се прилага само когато прекъснатата инфузия е невъзможна). Към достатъчно голям обем натриев хлорид 9mg/ml (0,9%), разтвор на глюкоза 50mg/ml (5%), серум Ringer Lactate IV или серумен Ringer Acetate IV добавете:

- Два до четири флакона от 500 mg ванкомицин (1-2 g) или
- Един до два флакона от 1000 mg ванкомицин (1-2 g), за да се позволи желаната дневна доза да се прилага бавно чрез интравенозен дрип в продължение на 24 часа.

Препоръчват се концентрации от не повече от 5mg/ml. При избрани пациенти, нуждаещи се от ограничаване от течности, може да се използва концентрация до 10 mg/ml. (Вж. точка 4.2).

Всяка доза трябва да се прилага от не повече от 10mg/min.

За условията на съхранение на разредения лекарствен продукт, вижте точка 6.3. „Срок на годност“. Преди приложение разтворените и разредени разтвори трябва да се проверят визуално за наличие на частици и обезцветяване. Трябва да се използва само бистър и безцветен разтвор без частици.

Перорално приложение

Съдържанието на флакона от 500 mg може да се използва за парентерално приложение.

Съдържанието на флакона от 1g може да се използва за парентерално приложение.

По време на приложението към разтвора могат да се добавят обичайни ароматизиращи сиропи за подобряване на вкуса.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva Ulica 6
1000, Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № Ванкомицин АптаФарма500 mg: 20210343

Рег. № Ванкомицин АптаФарма1000 mg: 20210344

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01.12.2021

Дата на последно подновяване: 18.05.2026



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

20.02.2026

