

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VANCOMYCIN MYLAN 500 mg, κόνις για διάλυμα προς έγχυση
VANCOMYCIN MYLAN 1 g, κόνις για διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg βανκομυκίνης (ως υδροχλωρικό άλας), που ισοδυναμεί με 500.000 IU.

Έπειτα από ανασύσταση με 10 ml ενέσιμου ύδατος, το διάλυμα περιέχει 50 mg/ml βανκομυκίνη.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 g βανκομυκίνης (ως υδροχλωρικό άλας), που ισοδυναμεί με 1.000.000 IU.

Έπειτα από ανασύσταση με 20 ml ενέσιμου ύδατος, το διάλυμα περιέχει 50 mg/ml βανκομυκίνη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση
Λευκή προς υπόλευκη κόνις

Μετά από την ανασύσταση, το pH του διαλύματος είναι μεταξύ 2,8 και 4,5.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές Ενδείξεις.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Θεραπευτική αγωγή

Το διάλυμα του VANCOMYCIN MYLAN, χορηγούμενο ενδοφλέβια, ενδείκνυται στη θεραπεία σοβαρών, δυνητικά απειλητικών για τη ζωή λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητους gram-θετικούς μικροοργανισμούς οι οποίοι δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν θεραπευτικά με άλλα αποτελεσματικά, λιγότερο τοξικά αντιμικροβιακά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι πενικιλλίνες ή οι κεφαλοσπορίνες ή δεν επέδειξαν ανταπόκριση σε αυτά.

Το VANCOMYCIN MYLAN θα πρέπει να περιορίζεται στα περιστατικά εκείνα όπου η ένδειξη είναι απόλυτη, προκειμένου να ελαχιστοποιείται το ενδεχόμενο ανάπτυξης αντίστασης.

Το VANCOMYCIN MYLAN χρησιμεύει στη θεραπεία των ακόλουθων σοβαρών λοιμώξεων που προκαλούνται από ευαίσθητους μικροοργανισμούς (βλ. παράγραφο 5.1):

- ενδοκαρδίτιδα,
- λοιμώξεις οστών (οστεομυελίτιδα),
- πνευμονία,

- λοιμώξεις των μαλακών μορίων,
- βακτηριαμία που οφείλεται σε ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκους, η οποία σημειώνεται σε συνδυασμό με ενδοκαρδίτιδα, πνευμονία ή λοιμώξεις των μαλακών μορίων.

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της ενδοκαρδίτιδας που οφείλεται σε εντερόκοκκους, σε *Streptococcus viridans* ή σε *S. bovis* θα πρέπει να χορηγείται συνδυασμός βανκομυκίνης και μιας αμινογλυκοσίδης.

Προφυλακτική αγωγή

Το VANCOMYCIN MYLAN μπορεί να χορηγηθεί ως προφύλαξη έναντι περι-εγχειρητικών λοιμώξεων οι οποίες οφείλονται σε gram- θετικούς μικροοργανισμούς, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια διαδικασιών που ενέχουν κίνδυνο, όπως είναι οι καρδιαγγειακές, οι θωρακικές επεμβάσεις ή οι χειρουργικές επεμβάσεις όπου εισάγονται προσθέσεις ή συσκευές.

Το VANCOMYCIN MYLAN θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς οι οποίοι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας (π.χ. με προδιαθεσικές καρδιακές καταστάσεις) και στους οποίους δεν μπορεί να γίνει ανεκτή μια β-λακτάμη ή όταν έχει διαπιστωθεί πως η λοίμωξη οφείλεται σε ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA).

Από του στόματος χορήγηση

Το VANCOMYCIN MYLAN μπορεί να χορηγηθεί από του στόματος για τη θεραπεία της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας η οποία οφείλεται στο *Clostridium difficile*, σε περίπτωση σοβαρού βαθμού λοίμωξης, υποτροπής ή αποτυχίας άλλων θεραπευτικών αγωγών.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: η ενδοφλέβια βανκομυκίνη δεν είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας.

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν οι επίσημες κατευθυντήριες οδηγίες για τη σωστή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Συνιστάται η συγκέντρωση των διαλυμάτων να μην υπερβαίνει τα 5 mg/ml. Σε επιλεγμένους ασθενείς στους οποίους επιβάλλεται περιορισμός υγρών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν διαλύματα με συγκέντρωση έως 10 mg/ml. Η χρήση υψηλότερων συγκεντρώσεων ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης συμβάντων λόγω της έγχυσης (βλ. παράγραφο 6.6).

Η διάρκεια της έγχυσης θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 60 λεπτά. Στους ενήλικες, εάν χρησιμοποιούνται δόσεις που υπερβαίνουν τα 500 mg, συνιστάται η ταχύτητα της έγχυσης να μην υπερβαίνει τα 10 mg/min. Τα ανεπιθύμητα συμβάντα λόγω της έγχυσης σχετίζονται τόσο με τη συγκέντρωση όσο και με την ταχύτητα χορήγησης της βανκομυκίνης.

Η χρονική διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής υπαγορεύεται από τη βαρύτητα της λοίμωξης και από την κλινική και τη βακτηριολογική της εξέλιξη.

Ασθενείς με φυσιολογική νεφρική και ηπατική λειτουργία

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας άνω των 12 ετών:

Η συνιστώμενη ημερήσια ενδοφλέβια δόση είναι 2000 mg (2g), χωρισμένη σε δόσεις των 500mg χορηγούμενες κάθε 6 ώρες ή των 1000mg χορηγούμενες κάθε 12 ώρες.

Για τη βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, το σχήμα που είναι γενικά αποδεκτό είναι 1000 mg βανκομυκίνης χορηγούμενα ενδοφλέβια κάθε 12 ώρες επί 4 εβδομάδες είτε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλα αντιβιοτικά (γενταμυκίνη συν ριφαμπικίνη, γενταμυκίνη, στρεπτομυκίνη). Η αγωγή για την εντεροκοκκική ενδοκαρδίτιδα είναι 6 εβδομάδες με βανκομυκίνη σε συνδυασμό με μία αμινογλυκοσίδη – σε ακολουθία με τις εθνικές συστάσεις.

Περι-εγχειρητική προφύλαξη: οι ενήλικες λαμβάνουν 1000 mg βανκομυκίνης ενδοφλέβια (πριν από την αναισθησία) και ανάλογα με το χρόνο έναρξης και το είδος του χειρουργείου, μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια δόση 1000mg βανκομυκίνης, 12 ώρες μετά από το χειρουργείο.

Η προφυλακτική αγωγή με αντιβιοτικά θα πρέπει να είναι σύντομη, να περιορίζεται στην περιεγχειρητική περίοδο και να διαρκεί 24 ώρες έως 48 ώρες.

Παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως 12 ετών:

Η συνιστώμενη ενδοφλέβια δόση είναι 10mg/kg, ανά 6 ώρες ή 20 mg/kg ανά 12 ώρες.

Βρέφη και νεογνά:

Η συνιστώμενη εναρκτήρια δόση είναι 15 mg/kg, ακολουθούμενη από 10 mg/kg ανά 12 ώρες κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας ζωής και ανά 8 ώρες μετά από αυτή την ηλικία και έως την ηλικία του 1 μηνός. Συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της βανκομυκίνης στον ορό (βλέπε παρακάτω).

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Μπορεί να χρειαστούν χαμηλότερες δόσης συντήρησης λόγω της ηλικιακά σχετιζόμενης μείωσης της νεφρικής λειτουργίας.

Παχύσαρκοι ασθενείς:

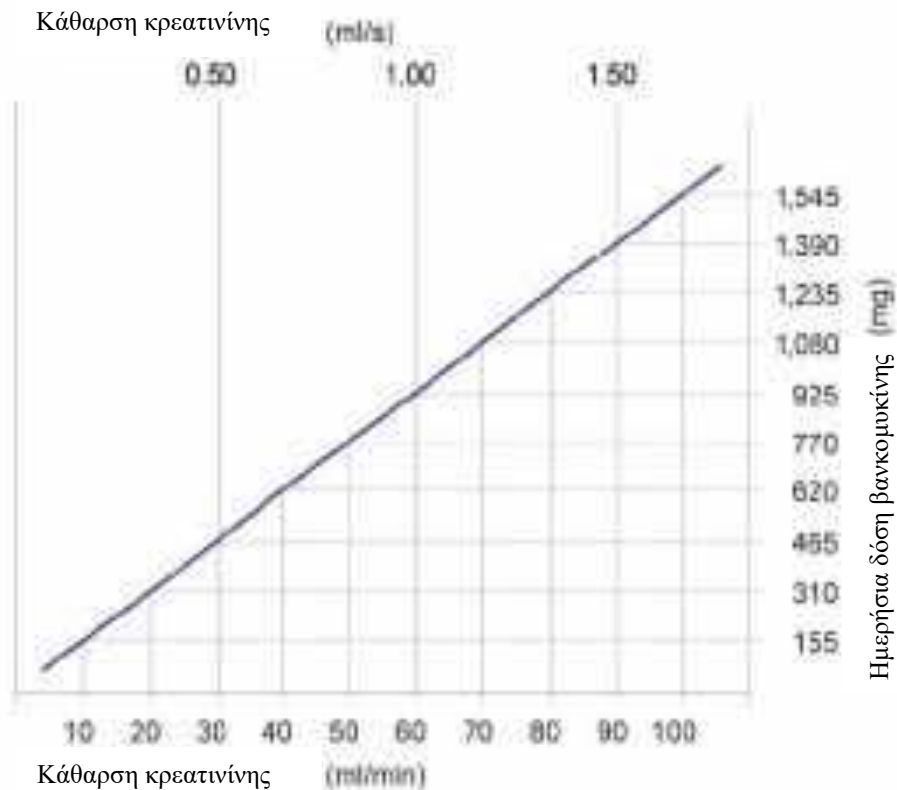
Μπορεί να χρειαστεί τροποποίηση της συνήθους ημερήσιας δοσολογίας.

Ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία

Δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υπαγορεύουν μείωση της δόσης σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία.

Ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία

Θα πρέπει να γίνεται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία, για την οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως κατευθυντήριος το νομόγραμμα που ακολουθεί. Συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης στον ορό (βλέπε παρακάτω)



Δοσολογικό νομόγραμμα για ενήλικες με μειωμένη νεφρική λειτουργία

Εάν η κάθαρση της κρεατινίνης δεν είναι διαθέσιμη, μπορεί να εφαρμοστεί ο ακόλουθος τύπος για τον υπολογισμό της κάθαρσης της κρεατινίνης από την ηλικία, το φύλο και την κρεατινίνη ορού του ασθενούς:

$$\text{Ανδρες: } \frac{\text{Σωμ. βάρος [kg]} \times (140 - \text{ηλικία [έτη]})}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού [mg/100 ml]}}$$

Γυναίκες: $0,85 \times$ τιμή που υπολογίζεται μέσω του παραπάνω τύπου.

Όπου αυτό είναι δυνατό, η κάθαρση της κρεατινίνης πρέπει πάντα να προσδιορίζεται.

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η εναρκτήρια δόση δε θα πρέπει να είναι κάτω από 15 mg/kg. Σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, είναι προτιμότερη η χορήγηση μίας δόσης συντήρησης μεταξύ 250 mg και 1000 mg με μεσοδιάστημα αρκετών ημερών παρά η χορήγηση χαμηλότερων ημερήσιων δόσεων.

Στους ασθενείς με *ανουρία* (στους οποίους πρακτικά δεν υπάρχει νεφρική λειτουργία) θα πρέπει να χορηγείται δόση ίση με 15 mg/kg σωματικού βάρους μέχρι την επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων στον ορό. Η δόση συντήρησης είναι 1,9 mg/kg σωματικού βάρους ανά 24 ώρες. Προς διευκόλυνση της διαδικασίας, οι ενήλικες ασθενείς με μεγάλη μείωση της νεφρικής λειτουργίας μπορούν να λάβουν δόση συντήρησης 250 - 1000 mg σε μεσοδιαστήματα αρκετών ημερών αντί για μία ημερήσια δόση.

Δοσολογία σε περίπτωση αιμοδιάλυσης

Στους ασθενείς όπου δεν υπάρχει νεφρική λειτουργία, ακόμα και σε τακτική αιμοδιάλυση, μπορεί επίσης να χορηγηθεί η ακόλουθη δοσολογία: Δόση κορεσμού 1000 mg, δόση συντήρησης 1000 mg ανά 7 - 10 ημέρες.

Εάν κατά την αιμοδιάλυση χρησιμοποιούνται πολυσουλφονικές μεμβράνες (διάλυση υψηλής ροής), ο χρόνος ημίσειας ζωής της βανκομυκίνης είναι μειωμένος. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε τακτική αιμοδιάλυση, μπορεί να χρειαστεί μία επιπρόσθετη δόση συντήρησης.

Παρακολούθηση της συγκέντρωσης της βανκομυκίνης στον ορό:

Θα πρέπει να παρακολουθείται η συγκέντρωση της βανκομυκίνης στον ορό κατά τη δεύτερη ημέρα της θεραπείας αμέσως πριν από την επόμενη δόση και μία ώρα μετά από την έγχυση. Τα θεραπευτικά επίπεδα της βανκομυκίνης στο αίμα θα πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 30 και 40 mg/l (50 mg/l το ανώτατο) μία ώρα μετά από το τέλος της έγχυσης, ενώ τα ελάχιστα επίπεδα (λίγο πριν από την επόμενη χορήγηση) θα πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 5 και 10 mg/l.

Οι συγκεντρώσεις θα πρέπει κανονικά να παρακολουθούνται δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα.

Από του στόματος χορήγηση

Θεραπεία κολίτιδας που οφείλεται στο *C. difficile*

Ενήλικες: Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 0,5 g έως 2 g χορηγούμενη σε 4 διαιρεμένες δόσεις (125 mg έως 500 mg ανά δόση) επί 7 έως 10 ημέρες.

Παιδιά: Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 40 mg/kg/ημέρα χορηγούμενη σε 4 διαιρεμένες δόσεις, έως 250 mg/δόση το ανώτατο, επί 7 έως 10 ημέρες.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια έγχυση μόνο, και όχι για ενδομυκική χορήγηση.

Παρεντερικά, η βανκομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται μόνο ως βραδεία ενδοφλέβια έγχυση (της οποίας η ταχύτητα δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg/min – με χρονική διάρκεια τουλάχιστον 60 λεπτά), η οποία είναι επαρκώς αραιωμένη (με συγκέντρωση τουλάχιστον 500 mg/100ml ή τουλάχιστον 1000mg/200 ml).

Στους ασθενείς όπου επιβάλλεται περιορισμός ύδατος, μπορεί να χορηγηθεί διάλυμα με συγκέντρωση 500 mg /50 ml ή 1000 mg /100 ml. Με αυτές τις υψηλότερες συγκεντρώσεις, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω των έγχυσης μπορεί να είναι αυξημένος.

Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί επίσης να χορηγηθεί από του στόματος.

Οι θεραπευτικές ενδείξεις για την ενδοφλέβια και την από του στόματος χορήγηση είναι διαφορετικές. Δεν μπορούν να εναλλάσσονται οι δύο οδοί χορήγησης.

Για πληροφορίες σχετικά με την ετοιμασία του διαλύματος, παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην παράγραφο 6.6 «Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός».

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη βανκομυκίνη.

4.4.Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

Εάν σημειωθούν σοβαρές αντιδράσεις οξείας υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία), η θεραπευτική αγωγή με την βανκομυκίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και θα πρέπει να ξεκινήσουν τα καθιερωμένα μέτρα έκτακτης ανάγκης κατά την ένδειξη (π.χ. αντιισταμινικά, κορτικοστεροειδή και – εάν απαιτείται – τεχνητή αναπνοή).

Η ταχεία bolus χορήγηση (π.χ. εντός κάποιων λεπτών) μπορεί να συσχετίζεται με σοβαρού βαθμού υπόταση (συμπεριλαμβανομένης καταπληξίας και σπανίως καρδιακής ανακοπής), με αντιδράσεις λόγω ισταμίνης και με κηλιδοβλατιδώδες ή ερυθρηματώδες εξάνθημα (έξαψη προσώπου και λαιμού λόγω ισταμίνης που αναφέρεται ως «red man's syndrome» ή ως «red neck syndrome»). Η βανκομυκίνη θα πρέπει να εγχέεται ως αραιωμένο διάλυμα (συγκέντρωσης 2,5 έως 5,0 g/l) με ταχύτητα που δεν υπερβαίνει τα 10 mg/min και εντός χρονικού διαστήματος όχι μικρότερο των 60 λεπτών προκειμένου να αποφευχθούν ταχείες αντιδράσεις λόγω της έγχυσης. Η διακοπή της έγχυσης συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την άμεση διακοπή αυτών των αντιδράσεων.

Νεφροτοξικότητα: Η βανκομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια επειδή η πιθανότητα ανάπτυξης τοξικών επιδράσεων είναι πολύ ψηλότερη παρουσία παρατεταμένα υψηλών συγκεντρώσεων στο αίμα. Κατά τη θεραπεία των παραπάνω ασθενών καθώς και εκείνων που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή με άλλες νεφροτοξικές δραστικές ουσίες (π.χ. αμινογλυκοσίδες), θα πρέπει να διενεργούνται επανειλημμένα εξετάσεις παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας και να ακολουθούνται πιστά τα ενδεικνύμενα δοσολογικά σχήματα έτσι ώστε να μειώνεται στο ελάχιστο ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ωτοτοξικότητα: Σε ασθενείς με προηγούμενη κώφωση, οι οποίοι είχαν λάβει πολύ υψηλές ενδοφλέβιες δόσεις, ή λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με μία άλλη ωτοτοξική δραστική ουσία όπως μία αμινογλυκοσίδη, έχει αναφερθεί ωτοτοξικότητα, η οποία μπορεί να είναι παροδική ή μόνιμη. Πριν από την κώφωση μπορεί να εμφανιστούν εμβοές. Η εμπειρία που υπάρχει με άλλα αντιβιοτικά δείχνει πως η κώφωση μπορεί να εξελίσσεται παρά τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Για να μειωθεί ο κίνδυνος ωτοτοξικότητας, θα πρέπει να προσδιορίζονται ανά τακτά χρονικά διαστήματα οι συγκεντρώσεις στο αίμα και συνιστάται να γίνεται περιοδικός έλεγχος της ακουστικής λειτουργίας.

Σε μερικούς ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν θεραπευτική αγωγή για ενεργό ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα από *C. difficile*, έχουν αναφερθεί κλινικώς σημαντικές συγκεντρώσεις στον ορό, έπειτα από τη χορήγηση πολλαπλών από του στόματος δόσεων βανκομυκίνης. Για το λόγο αυτό μπορεί να ενδείκνυται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων στον ορό σε αυτούς τους ασθενείς.

Προφυλάξεις:

Η βανκομυκίνη είναι πολύ ερεθιστική για τους ιστούς και προκαλεί νέκρωση της θέσης ένεσης εάν ενεθεί ενδομυκικά. Σε πολλούς ασθενείς που λαμβάνουν βανκομυκίνη ενδέχεται να σημειωθεί άλγος και θρομβοφλεβίτιδα, τα οποία περιστασιακά είναι σοβαρού βαθμού. Η συχνότητα

εμφάνισης και η βαρύτητα της θρομβοφλεβίτιδας μπορούν να ελαχιστοποιηθούν εάν το φαρμακευτικό προϊόν χορηγηθεί βραδέως ως αραιωμένο διάλυμα (βλέπε παράγραφο 6.6) και εάν εναλλάσσονται τακτικά οι θέσεις έγχυσης.

Η βανκομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αλλεργικές αντιδράσεις στην τεϊκοπλανίνη, επειδή έχουν αναφερθεί αντιδράσεις διασταυρούμενης υπερευαισθησίας μεταξύ της βανκομυκίνης και της τεϊκοπλανίνης.

Η καταστολή του μυοκαρδίου λόγω του αναισθητικού μπορεί να ενισχυθεί από τη βανκομυκίνη. Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, οι δόσεις θα πρέπει να αραιώνονται καλά και να χορηγούνται βραδέως με ταυτόχρονη στενή καρδιακή παρακολούθηση. Η αλλαγή της θέσης θα πρέπει να γίνεται μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης ώστε να επιτραπεί η προσαρμογή θέσης.

Σε όλους τους ασθενείς που λαμβάνουν βανκομυκίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα οι αιματολογικές παράμετροι και οι παράμετροι της νεφρικής λειτουργίας καθώς επίσης και η ακουστική λειτουργία.

Με τη συνεχιζόμενη χρήση, ενδείκνυται τακτική παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης στο αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή μειωμένη ακουστική οξύτητα, ή εάν συγχορηγούνται ωτοτοξικές ή νεφροτοξικές ουσίες, όπως αμινογλυκοσίδες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πρέπει να παρακολουθείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα η νεφρική λειτουργία και η δοσολογία να ρυθμίζεται ανάλογα με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας.

Σε ασθενείς με μειωμένη ακουστική λειτουργία, ή σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγούνται φαρμακευτικές αγωγές με ωτοτοξική δράση και στα περιστατικά νεφρικής δυσλειτουργίας, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση της ακουστικής λειτουργίας.

Χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό:

Στα πρώιμα νεογνά και στα βρέφη νεαρής ηλικίας, ενδεχομένως να ενδείκνυται η επιβεβαίωση των επιθυμητών συγκεντρώσεων βανκομυκίνης στον ορό. Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών παραγόντων έχει συσχετιστεί με ερύθημα και έξαψη τύπου ισταμίνης στα παιδιά. Σε περίπτωση που η βανκομυκίνη πρέπει να χορηγηθεί ως χειρουργική προφύλαξη, συνιστάται η χορήγηση των αναισθητικών παραγόντων να γίνεται μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης της βανκομυκίνης.

Χρήση στους ηλικιωμένους:

Η φυσική μείωση του ρυθμού πειραματικής διήθησης με την πάροδο της ηλικίας ενδέχεται να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα βανκομυκίνης στον ορό. Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι ως προς την εμφάνιση ακουστικής βλάβης και η ακουστική τους λειτουργία θα πρέπει να ελέγχεται επανειλημμένα εάν είναι πάνω από 60 ετών. Η ταυτόχρονη ή η ακόλουθη χρήση άλλων νεφροτοξικών ουσιών θα πρέπει να αποφεύγεται.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Άλλες δυνητικά νεφροτοξικές ή ωτοτοξικές φαρμακευτικές αγωγές

Η ταυτόχρονη ή η ακόλουθη χορήγηση βανκομυκίνης και άλλων δυνητικά νεφροτοξικών ή/και ωτοτοξικών δραστικών ουσιών, ιδιαίτερα γενταμυκίνης, αμφοτερικίνης Β, στρεπτομυκίνης,

νεομυκίνης, καναμυκίνης, αμικασίνης, τομπραμυκίνης, βιομυκίνης, βακιτρακίνης, πολυμυξίνης B, κολιστίνης και σισπλατίνης, ενδέχεται να ενισχύσει τη νεφροτοξικότητα και/ή την ωτοτοξικότητα της βανκομυκίνης και ως εκ τούτου απαιτείται στενή παρακολούθηση του ασθενούς.

Λόγω συνεργικής δράσης (π.χ. με τη γενταμυκίνη) η μέγιστη δόση της βανκομυκίνης σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να περιορίζεται σε 500 mg ανά 8 ώρες.

Αναισθητικά

Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών παραγόντων, έχει συσχετιστεί με ερύθημα, έξαψη και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις τύπου ισταμίνης. Τα παραπάνω μπορεί να μειωθούν εάν η βανκομυκίνη χορηγηθεί περισσότερο από 60 λεπτά πριν από την έναρξη της αναισθησίας.

Μυοχαλαρωτικά

Εάν η βανκομυκίνη χορηγηθεί κατά τη διάρκεια του χειρουργείου ή αμέσως μετά, η επίδραση (νευρομυικός αποκλεισμός) των συγχωρηγούμενων μυοχαλαρωτικών (όπως της σουκινυλοχολίνης) μπορεί να ενταθεί και να παραταθεί.

4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία σχετικά με τη χρήση της βανκομυκίνης κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο. Οι μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας που έγιναν στα ζώα δεν δείχνουν επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου ή στην περίοδο της κυοφορίας (βλ. παράγραφο 5.3).

Ωστόσο, επειδή η βανκομυκίνη διέρχεται από τον πλακούντα, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο ενδεχόμενος κίνδυνος εμβρυϊκής και νεογνικής τοξικότητας και νεφροτοξικότητας. Για το λόγο αυτό, η βανκομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εάν η ένδειξη είναι σαφής και έπειτα από προσεκτική αξιολόγηση του λόγου κινδύνου/οφέλους.

Θηλασμός:

Στον άνθρωπο, η βανκομυκίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και για το λόγο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία μόνο εάν έχουν αποτύχει τα άλλα αντιβιοτικά. Η βανκομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή στις μητέρες που θηλάζουν λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών στο βρέφος (διαταραχές στην εντερική χλωρίδα με διάρροια, αποικιοποίηση από μύκητες όπως οι ζύμες και πιθανώς ευαισθητοποίηση).

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του θηλασμού, λαμβάνοντας υπόψιν τη σημασία αυτού του φαρμάκου για τη θηλάζουσα μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν είναι διαθέσιμες μελέτες για τη γονιμότητα (στον άνδρα ή στη γυναίκα) με τη βανκομυκίνη.

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η βανκομυκίνη έχει μηδενική ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8.Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω ορίζονται βάσει της ακόλουθης συνθήκης κατά κατηγορία οργάνου συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι περισσότεροι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η φλεβίτιδα και οι ψευδο-αλλεργικές αντιδράσεις που συσχετίζονται με την πολύ ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση της βανκομυκίνης.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ομαδοποίηση συχνοτήτων
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες - θρομβοπενία - ουδετεροπενία, - ακοκκιοκυτταραιμία, - ηωσινοφιλία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες - αναφυλακτικές αντιδράσεις, - αντιδράσεις υπερευαισθησίας.
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές - παροδική ή μόνιμη απώλεια ακοής. Σπάνιες - εμβοές, - ζάλη.
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ Σπάνιες - καρδιακή ανακοπή.
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές - μείωση αρτηριακής πίεσης, - θρομβοφλεβίτιδα. Σπάνιες - αγγειίτιδα.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές - δύσπνοια, - συριγμός.
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Σπάνιες - ναυτία Πολύ Σπάνιες - ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα έπειτα από ενδοφλέβια χορήγηση.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές - εξάνθημα και φλεγμονή βλεννογόνων, - κνησμός, - κνίδωση.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ομαδοποίηση συχνοτήτων
	Πολύ Σπάνιες - αποφολιδωτική δερματίτιδα, - σύνδρομο Stevens-Johnson, - σύνδρομο Lyell's, - πομφολυγώδης δερματίτιδα από IgA.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές - νεφρική ανεπάρκεια εκδηλούμενη κυρίως μέσω αυξημένης κρεατινίνης ορού ή συγκεντρώσεων ουρίας ορού. Σπάνιες - διάμεση νεφρίτιδα, - οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές - ερύθημα ανώτερου τμήματος σώματος και προσώπου, - άλγος και σπασμοί μυών σε θώρακα και πλάτη. Σπάνιες - φαρμακευτικό πυρετός, - ρίγος.

Κατά τη διάρκεια ή σύντομα μετά το πέρας της ταχείας έγχυσης ενδέχεται να σημειωθούν αναφυλακτικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων υπότασης, δύσπνοιας, κνίδωσης ή κνησμού. Οι αντιδράσεις υποχωρούν με τη διακοπή της χορήγησης, γενικά εντός διαστήματος μεταξύ 20 λεπτών και 2 ωρών από τη διακοπή της χορήγησης.

Ωτοτοξικότητα έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς που έλαβαν υψηλές δόσεις ή ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή με άλλα ωτοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μείωση της νεφρικής λειτουργίας ή της ακοής.

Μετά την από του στόματος χορήγηση, επειδή η βανκομυκίνη ενδέχεται να απορροφηθεί σε περίπτωση διαταραχών του πεπτικού συστήματος, ο κίνδυνος εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν παραπάνω δεν μπορεί να εξαλειφθεί.

4.9. Υπερδοσολογία

Έχει αναφερθεί τοξικότητα λόγω υπερδοσολογίας. Δόση 500 mg με ενδοφλέβια χορήγηση σε ένα παιδί ηλικίας 2 ετών, είχε ως αποτέλεσμα δηλητηρίαση με μοιραία κατάληξη.

Η χορήγηση συνολικής δόσης 56 g εντός 10 ημερών σε έναν ενήλικα είχε ως αποτέλεσμα νεφρική ανεπάρκεια. Σε ορισμένες συνθήκες υψηλού κινδύνου (π.χ. σε περίπτωση σοβαρής μείωσης της νεφρικής λειτουργίας) μπορεί να επέλθουν υψηλές συγκεντρώσεις στον ορό και ωτοτοξικές καθώς και νεφροτοξικές επιδράσεις.

Μέτρα σε περίπτωση υπερδοσολογίας

- Δεν είναι γνωστό ειδικό αντίδοτο.
- Απαιτείται συμπτωματική αγωγή σε συνδυασμό με συντήρηση της νεφρικής λειτουργίας.

Η βανκομυκίνη απομακρύνεται ελάχιστα από το αίμα μέσω αιμοδιάλυσης ή περιτοναϊκής διύλισης. Έχει χρησιμοποιηθεί αιμοδιήθηση ή αιμοκάθαρση με πολυσουλφονικές ρητίνες για τη μείωση των συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης στον ορό.

5.ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Κατάταξη ATC

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά αντιβακτηριακά, γλυκοπεπτιδικά αντιβακτηριακά
Κωδικός ATC: J01XA01.

Μηχανισμός δράσης

Η βανκομυκίνη είναι ένα γλυκοπεπτιδικό αντιβιοτικό. Η βανκομυκίνη έχει βακτηριοκτόνο δράση επί του πολλαπλασιασμού των μικροβίων αναστέλλοντας τη βιοσύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος σχηματίζοντας σύμπλοκα με πρόδρομα πεπτιδογλυκάνης. Επιπλέον, μειώνει τη διαπερατότητα της μεμβράνης του βακτηριακού κυττάρου και τη σύνθεση του RNA.

Μηχανισμός(οί) ανάπτυξης αντίστασης

Η αντίσταση στη βανκομυκίνη μπορεί να αναπτυχθεί μέσω ενός από τους ακόλουθους μηχανισμούς:

- Μεταβολή στη δομή του στόχου: Αυτή η μορφή αντίστασης έχει εμφανιστεί εδώ και λίγα χρόνια, ιδιαίτερα στα είδη του *Enterococcus faecium*. Αυτή η μεταβολή οφείλεται στην αντικατάσταση της τελικής ακολουθίας D-αλανίνη-D-αλανίνη (D-Ala-D-Ala) της πεπτιδικής αλυσίδας σε ένα πρόδρομο μουρεΐνης με την ακολουθία D-Ala-D-γαλακτικό, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά η χημική συγγένεια ως προς τη βανκομυκίνη.
- Στους σταφυλόκοκκους, η μειωμένη ευαισθησία έναντι της βανκομυκίνης ή η αντίσταση σε αυτήν οφείλεται στην υπέρμετρη παραγωγή προδρόμων μουρεΐνης, στα οποία είναι προσδεμένη η βανκομυκίνη.

Αν και δεν υπάρχει διασταυρούμενη αντίσταση μεταξύ της βανκομυκίνης και των άλλων αντιβιοτικών, υπάρχει διασταυρούμενη αντίσταση με άλλα γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά όπως είναι η τεϊκοπλανίνη. Η ανάπτυξη δευτερεύουσας αντίστασης κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι σπάνια.

Σε μερικές χώρες, παρατηρείται αύξηση των περιστατικών αντίστασης ιδιαίτερα ως προς τους εντερόκοκκους, ενώ δημιουργεί ιδιαίτερη ανησυχία η ανάπτυξη πολλαπλής αντίστασης σε στελέχη του *Enterococcus faecium*.

Συνεργική δράση

Ο συνδυασμός της βανκομυκίνης με ένα αμινογλυκοσιδικό αντιβιοτικό έχει συνεργική δράση έναντι πολλών στελεχών του *Staphylococcus aureus*, των μη εντεροκοκκικών D-στρεπτόκοκκων, των εντερόκοκκων και των στρεπτόκοκκων της ομάδας *Viridans*. Ο συνδυασμός της βανκομυκίνης με μία κεφαλοσπορίνη έχει συνεργική δράση έναντι μερικών ανθεκτικών στην οξακιλλίνη στελεχών του *Staphylococcus epidermidis*, και ο συνδυασμός της βανκομυκίνης με τη ριφαμικίνη έχει συνεργική δράση έναντι του *Staphylococcus epidermidis* και μερικώς συνεργική δράση έναντι ορισμένων στελεχών του *Staphylococcus aureus*. Επειδή η βανκομυκίνη

σε συνδυασμό με μία κεφαλοσπορίνη μπορεί να έχει επίσης ανταγωνιστική δράση έναντι μερικών στελεχών του *Staphylococcus epidermidis* και σε συνδυασμό με τη ριφαμπικίνη έναντι μερικών στελεχών του *Staphylococcus aureus*, είναι χρήσιμο να προηγείται έλεγχος συνέργειας. Θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα για βακτηριακές καλλιέργειες προκειμένου να απομονωθούν και να ταυτοποιηθούν οι αιτιοπαθογόνοι οργανισμοί και να προσδιοριστεί η ευαισθησία τους στη βανκομυκίνη.

Όρια ευαισθησίας

Τα όρια της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που καθορίστηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Ελέγχου Αντιμικροβιακής Ευαισθησίας (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) για τα *Staphylococcus spp.* και τα *Streptococcus spp.* είναι Ευαίσθητος ≤ 2 mg/L και Ανθεκτικός > 2 mg/L, για τα *Enterococcus spp.* είναι Ευαίσθητος ≤ 4 mg/L και Ανθεκτικός > 4 mg/L και για τα μη σχετιζόμενα με το είδος είναι Ευαίσθητος ≤ 2 mg/L και Ανθεκτικός > 4 mg/L.

Ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντίστασης μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και ανάλογα με το χρόνο για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητή η τοπική πληροφόρηση, ιδιαίτερα κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Κατά την ένδειξη, θα πρέπει να αναζητείται η συμβουλή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντίστασης θέτει τη χρησιμότητα του παράγοντα, τουλάχιστον για μερικούς τύπους λοιμώξεων, υπό αμφισβήτηση.

Η βανκομυκίνη έχει στενό φάσμα δράσης.

ΕΙΔΗ ΣΥΝΗΘΩΣ ΕΥΑΙΣΘΗΤΑ
Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus</i> αρνητικός στην κοαγκουλάση <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i>
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί <i>Clostridium difficile</i>
ΕΙΔΗ ΓΙΑ ΤΑ ΟΠΟΙΑ Η ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑ
<i>Enterococcus faecium</i>
ΕΓΓΕΝΩΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΙ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ
Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί, μυκοβακτηρίδια, μύκητες

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Έπειτα από την ενδοφλέβια χορήγηση, η βανκομυκίνη κατανέμεται σε όλους σχεδόν τους ιστούς και διαχέεται στο πλευριτικό, στο περικαρδιακό, στο ασκитικό και στο αρθρικό υγρό καθώς επίσης και στο μυοκάρδιο και στις βαλβίδες της καρδιάς. Επιτυγχάνονται παρόμοια υψηλές συγκεντρώσεις με εκείνες στο πλάσμα του αίματος. Τα δεδομένα για τις συγκεντρώσεις της βανκομυκίνης στα οστά (σπογγώδη, συμπαγή) διαφέρουν πολύ. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής στη σταθεροποιημένη κατάσταση αναφέρεται ως 0,43 (έως 0,9) L/kg. Στις μη φλεγμαινουσες μήνιγγες, η βανκομυκίνη διέρχεται μόνο σε μικρό βαθμό από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Η βανκομυκίνη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε ποσοστό 30 έως 55 % ή ακόμη υψηλότερο.

Έπειτα από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση βανκομυκίνης παρατηρήθηκαν συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στο πλάσμα σε ασθενείς υπό θεραπεία για ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα από *Clostridium difficile*.

Αποβολή

Η βανκομυκίνη μεταβολίζεται μόνο σε μικρό βαθμό. Μετά από παρεντερική χορήγηση, απεκκρίνεται σχεδόν πλήρως στη μορφή μίας μικροβιολογικά ενεργής δραστικής ουσίας (περίπου 75-90% εντός 24 ωρών) μέσω πειραματικής διήθησης από τους νεφρούς. Η απέκκριση στη χολή είναι ασήμαντη (λιγότερο από το 5% μίας δόσης).

Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ο χρόνος ημίσειας ζωής στον ορό είναι περί τις 4-6 (5-11) ώρες, ενώ στα παιδιά είναι 2,2-3 ώρες. Εάν η νεφρική λειτουργία είναι μειωμένη, ο χρόνος ημίσειας ζωής της βανκομυκίνης μπορεί να παραταθεί σε σημαντικό βαθμό (φτάνοντας τις 7,5 ημέρες). Λόγω ωτοτοξικότητας της θεραπευτικής αγωγής με τη βανκομυκίνη, σε αυτές τις περιπτώσεις ενδείκνυται συμπληρωματικά η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Οι μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα έπειτα από ενδοφλέβια έγχυση 1000 mg βανκομυκίνης χρονικής διάρκειας 60 λεπτών ήταν περίπου 63 mg/L κατά το τέλος της έγχυσης, περίπου 23 mg/L έπειτα από 2 ώρες και περίπου 8 mg/L έπειτα από 11 ώρες.

Η κάθαρση της βανκομυκίνης από το πλάσμα σχεδόν συσχετίζεται με το ρυθμό της πειραματικής διήθησης.

Η συνολική συστηματική και νεφρική κάθαρση της βανκομυκίνης μπορεί να είναι μειωμένη στους ηλικιωμένους ασθενείς.

Όπως έχουν καταδείξει οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ανεφρικούς ασθενείς, η μεταβολική κάθαρση φαίνεται πως είναι πολύ χαμηλή.

Στον άνθρωπο, μέχρι στιγμής δεν έχουν ταυτοποιηθεί μεταβολίτες της βανκομυκίνης.

Όταν η βανκομυκίνη χορηγείται κατά τη διάρκεια περιτοναϊκής διάλυσης μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού, ποσοστό περίπου 60% φτάνει στη συστηματική κυκλοφορία εντός 6 ωρών. Έπειτα από την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση δόσης 30 mg/kg σωματικού βάρους, επιτυγχάνονται συγκεντρώσεις στον ορό περίπου 10 mg/l.

Στην περίπτωση της από του στόματος χρήσης, η βανκομυκίνη υψηλής πόλωσης στην πράξη δεν απορροφάται. Η ουσία, μετά την από του στόματος χορήγηση εμφανίζεται στη δραστική της μορφή στα κόπρανα και είναι συνεπώς ένα κατάλληλο χημειοθεραπευτικό έναντι της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της κολίτιδας από σταφυλόκοκο.

Η βανκομυκίνη διαχέεται εύκολα κατά μήκος του πλακούντα και περνά στο αίμα του ομφάλιου λώρου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο βάσει των συμβατικών μελετών φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων. Τα περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τις μεταλλαξιογόνες δράσεις δείχνουν αρνητικά αποτελέσματα, ενώ δεν υπάρχουν διαθέσιμες μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα σχετικά με το δυναμικό καρκινογένεσης. Στις μελέτες τερατογένεσης, κατά τις οποίες χορηγήθηκαν σε αρουραίους και κουνέλια δόσεις περίπου αντίστοιχες της δόσης στον άνθρωπο βάσει της επιφάνειας σώματος (mg/m^2), δεν παρατηρήθηκαν άμεσες ή έμμεσες τερατογόνες δράσεις. Δεν είναι διαθέσιμες μελέτες σε ζώα σχετικά με τη χρήση κατά την περιγεννητική/μεταγεννητική περίοδο και τις επιδράσεις στη γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ (ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Το διάλυμα της βανκομυκίνης έχει χαμηλή τιμή pH. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε χημική ή φυσική αστάθεια κατά την ανάμιξη με άλλες ουσίες. Για το λόγο αυτό, κάθε παρεντερικό διάλυμα θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για τυχόν ιζήματα και δυσχρωματισμό πριν από τη χρήση. Η ανάμιξη με αλκαλικά διαλύματα θα πρέπει να αποφεύγεται.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Διάρκεια ζωής του ανασυσταθέντος διαλύματος:

Έπειτα από ανασύσταση με ενέσιμο ύδωρ, η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος έχει καταδειχτεί για περίοδο φύλαξης ίση με 48 ώρες σε θερμοκρασία 25°C ή έως 96 ώρες σε θερμοκρασία 2-8°C.

Διάρκεια ζωής του αραιωμένου διαλύματος:

Η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος σε μορφή έτοιμη για χρήση (αραιωμένου με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ή διάλυμα γλυκόζης 5%) έχει καταδειχτεί για 48 ώρες σε θερμοκρασία 25°C ή για έως 96 ώρες σε θερμοκρασία 2-8°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το έτοιμο διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη. Κανονικά, το χρονικό διάστημα της φύλαξης δε θα πρέπει να υπερβαίνει τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 - 8° C, εκτός και εάν το διάλυμα προς έγχυση έχει παρασκευασθεί κάτω από ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψιάς.

Διάρκεια ζωής του ανασυσταθέντος διαλύματος για από του στόματος χρήση: το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Κόνις

Δεν υπάρχουν ειδικές συνθήκες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Ανασυσταθέν και αραιωμένο προϊόν

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταθέντος και αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο υάλινο φιαλίδιο τύπου II, με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο και αποσπώμενο επίπωμα (κυάθιο) από αλουμίνιο/ πλαστικό.

Μεγέθη συσκευασίας: 1 φιαλίδιο, 5 φιαλίδια, 10 φιαλίδια, 20 φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Ετοιμασία του διαλύματος προς έγχυση

Πρέπει να γίνεται ανασύσταση του προϊόντος και το πυκνό διάλυμα που προκύπτει θα πρέπει στη συνέχεια να αραιώνεται πριν από τη χρήση.

Για το VANCOMYCIN MYLAN 500 mg: διαλύστε το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου σε 10 ml ενέσιμου ύδατος.

Για το VANCOMYCIN MYLAN 1 g: διαλύστε το περιεχόμενο ενός φιαλιδίου σε 20 ml ενέσιμου ύδατος.

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο προς ελαφρώς κιτρινωπό, χωρίς ορατά σωματίδια.

Ένα ml ανασυσταθέντος διαλύματος περιέχει 50 mg βανκομυκίνης.

Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταθέντος προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

Οι κατάλληλοι διαλύτες για την περαιτέρω αραιώση είναι το ενέσιμο ύδωρ, το διάλυμα γλυκόζης 5% ή το διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9%.

Η απαιτούμενη αραιώση διαφέρει ανάλογα με τον τρόπο χορήγησης.

- Διαλείπουσα έγχυση:

Για το VANCOMYCIN MYLAN 500 mg: Το ανασυσταθέν διάλυμα που περιέχει 500 mg βανκομυκίνης θα πρέπει να αραιώνεται με τουλάχιστον 100 ml διαλύτη. Η ενδεικνυόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση με ταχύτητα που δεν υπερβαίνει τα 10 mg/λεπτό, εντός τουλάχιστον 60 λεπτών.

Για το VANCOMYCIN MYLAN 1 g:

Το ανασυσταθέν διάλυμα που περιέχει 1 g βανκομυκίνης θα πρέπει να αραιώνεται με τουλάχιστον 200 ml διαλύτη. Η ενδεικνυόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση με ταχύτητα που δεν υπερβαίνει τα 10 mg/λεπτό, εντός τουλάχιστον 60 λεπτών.

- Συνεχής έγχυση:

Αυτή θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν δεν είναι δυνατή η αγωγή με διαλείπουσα έγχυση. Δόση 1 g ή 2 g βανκομυκίνης, η οποία αντιστοιχεί σε 2 έως 4 φιαλίδια ανασυσταθέντος διαλύματος, μπορεί να προστεθεί σε επαρκώς υψηλό όγκο ενός από τους παραπάνω κατάλληλους διαλύτες ώστε να είναι δυνατή η έγχυση της ενδεικνυόμενης ημερήσιας δόσης εντός 24 ωρών.

Για τις συνθήκες φύλαξης του αραιωμένου προϊόντος βλέπε παράγραφο 6.3.

Πριν από τη χορήγηση, τα ανασυσταθέντα και αραιωμένα διαλύματα θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για σωματιδιακή ύλη και δυσχρωματισμό. Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τα διαλύματα που είναι διαυγή, άχρωμα έως ανοικτά κίτρινα και ελεύθερα σωματιδίων.

Ετοιμασία του πόσιμου διαλύματος

Έπειτα από την αρχική ανασύσταση του φιαλιδίου, η επιλεγμένη δόση μπορεί να αραιωθεί σε 30 ml νερού και να χορηγηθεί στον ασθενή προς πόση ή το αραιωμένο υλικό μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός ρινογαστρικού σωλήνα.

Απόρριψη

Τα φιαλίδια προορίζονται για μια μόνο χρήση. Τα μη χρησιμοποιημένα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να απορρίπτονται.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Mylas S.A.S.

**117, Alle des Parcs – 69792 Saint Priest Cedex
France**

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

500 MG/VIAL : 021307

1 G/VIAL : 021308

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

02/05/2012 / 3/08/3018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

3/08/3018