

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vancomicină Viatris 500 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
Vancomicină Viatris 1000 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[Pentru Vancomicină Viatris 500 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă]

Fiecare flacon conține vancomicină 500 mg (sub formă de clorhidrat), echivalent cu 500000 UI.

După reconstituirea cu 10 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține vancomicină 50 mg/ml.

[Pentru Vancomicină Viatris 1000 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă]

Fiecare flacon conține vancomicină 1000 mg (sub formă de clorhidrat), echivalent cu 1000000 UI.

După reconstituirea cu 20 ml apă pentru preparate injectabile, soluția conține vancomicină 50 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție perfuzabilă.

Pulbere de culoare albă până la aproape albă sau ușor roz până la galbenă.

După reconstituire, pH-ul soluției este între 2,8 și 4,5.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Administrare intravenoasă

Vancomicina este indicată la toate grupele de vârstă pentru tratarea următoarelor infecții (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1):

- infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi (IcCTM)
- infecții osoase și articulare
- pneumonie dobândită în comunitate (PDC)
- pneumonie dobândită în spital (PDS), inclusiv pneumonia asociată ventilației mecanice (PAV)
- endocardită infecțioasă
- bacteremie care apare în asociere cu, sau este suspectată a fi asociată cu, oricare dintre cele de mai sus.

Vancomicina este, de asemenea, indicată la toate grupele de vârstă pentru profilaxia perioperatorie antibacteriană la pacienții cu risc crescut de apariție a endocarditei bacteriene, atunci când urmează să fie supuși unei intervenții chirurgicale majore.

Administrare orală

Vancomicina este indicată la toate grupele de vârstă pentru tratamentul infecției cu *Clostridium difficile* (ICD) (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

Trebuie luate în considerare ghidurile oficiale cu privire la utilizarea corespunzătoare a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Atunci când este necesar, vancomicina trebuie administrată concomitent cu alte medicamente antibacteriene.

Administrare intravenoasă

Doza inițială trebuie calculată pe baza greutății corporale totale. Ajustările ulterioare ale dozei se vor baza pe concentrațiile serice pentru a atinge concentrațiile terapeutice vizate. Funcția renală trebuie luată în considerare pentru dozele ulterioare și intervalul de administrare.

Pacienți cu vârsta de 12 ani și peste:

Doza recomandată este de 15 până la 20 mg/kg corp la fiecare 8 până la 12 ore (a nu se depăși 2 g/doză).

La pacienții grav bolnavi, poate fi utilizată o doză de încărcare de 25–30 mg/kg corp pentru a facilita atingerea rapidă a concentrației serice de vancomicină necesare.

Sugari și copii cu vârsta cuprinsă între o lună și 12 ani: Doza recomandată este de 10 până la 15 mg/kg corp la fiecare 6 ore (vezi pct. 4.4).

Nou-născuți la termen (de la naștere până la 27 de zile) și nou-născuți înainte de termen (de la naștere până la data estimată de naștere plus 27 de zile)

Pentru stabilirea schemei terapeutice pentru nou-născuți, trebuie solicitat sfatul unui medic cu experiență în abordarea terapeutică a nou-născuților. O variantă posibilă a schemei terapeutice cu vancomicină pentru nou-născuți este prezentată în tabelul următor: (vezi pct. 4.4):

VPM* (săptămâni)	Doză (mg/kg)	Interval de administrare (ore)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

*VPM: vârsta postmenstruală [perioada de timp scursă de la prima zi a ultimului ciclu menstrual până la naștere (vârsta gestațională) plus perioada de timp scursă de la naștere (vârsta cronologică)].

Profilaxia perioperatorie a endocarditei bacteriene la toate grupele de vârstă

Doza recomandată este o doză inițială de 15 mg/kg înainte de inducerea anesteziei. În funcție de durata intervenției chirurgicale, este posibil să fie necesară o a doua doză de vancomicină.

Durata tratamentului

Durata tratamentului sugerată este prezentată în tabelul de mai jos. În orice caz, durata tratamentului trebuie să fie adaptată tipului și severității infecției, precum și răspunsului clinic individual.

Indicație	Durata tratamentului
Infecții cutanate și ale țesuturilor moi complicate - Non-necrotizante - Necrotizante	7 până la 14 zile 4 până la 6 săptămâni*
Infecții osoase și articulare	4 până la 6 săptămâni**
Pneumonie dobândită în comunitate	7 până la 14 zile
Pneumonie dobândită în spital, inclusiv pneumonie asociată ventilației mecanice	7 până la 14 zile
Endocardită infecțioasă	4 până la 6 săptămâni***

*A se continua până când debridarea ulterioară nu mai este necesară, starea clinică a pacientului s-a îmbunătățit, iar pacientul este afebril timp de 48 până la 72 de ore.

**În cazul infecțiilor prostetice articulare trebuie luate în considerare cicluri mai lungi de tratament supresiv cu antibiotice adecvate, administrat oral.

***Durata și necesitatea tratamentului combinat se bazează pe tipul de valvă și organism.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici:

Reducerea dozelor de întreținere poate fi necesară ca urmare a diminuării funcției renale induse de vârstă.

Insuficiență renală

La pacienții adulți și copii cu insuficiență renală, trebuie luată în considerare o doză inițială, urmată de doze în funcție de concentrațiile serice minime de vancomicină și nu o schemă fixă de administrare a dozei, mai ales la pacienții cu insuficiență renală severă sau la cei care sunt supuși terapiei de substituție renală (TSR), din cauza numeroșilor factori variabili care pot influența concentrațiile serice de vancomicină la aceste grupe de pacienți.

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, doza inițială nu trebuie redusă. La pacienții cu insuficiență renală severă, este de preferat prelungirea intervalului de administrare, față de administrarea zilnică a unor doze mai reduse.

Trebuie acordată o atenție corespunzătoare administrării concomitente cu medicamente care pot reduce clearance-ul vancomicinei și/sau potența reacțiile adverse la vancomicină (vezi pct. 4.4).

Vancomicina este slab dializabilă prin hemodializă intermitentă. Cu toate acestea, utilizarea membranelor cu flux crescut și a terapiei de substituție renală continuă (TSRC) crește clearance-ul vancomicinei și, în general, este necesară administrarea de doze de substituție (de obicei după ședința de hemodializă, în cazul hemodializei intermitente).

Adulți

Ajustările dozei la pacienții adulți pot fi bazate pe rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e), prin formula următoare:

Bărbați: $[Greutate (kg) \times (140 - \text{vârsta (ani)})] / 72 \times \text{creatinina serică (mg/dl)}$

Femei: $0,85 \times \text{valoarea calculată prin formula de mai sus}$

Doza inițială uzuală pentru pacienții adulți este de 15 până la 20 mg/kg, care poate fi administrată la fiecare 24 de ore la pacienții cu clearance al creatininei între 20 și 49 ml/minut. La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei sub 20 ml/minut) sau la cei cu terapie de substituție renală, orarul de administrare și mărimea dozelor ulterioare adecvate depind în mare măsură de modalitatea de TSR și trebuie să se bazeze pe concentrațiile serice minime de vancomicină și pe

funcția renală reziduală (vezi pct. 4.4). În funcție de situația clinică, ar putea fi luată în considerare amânarea următoarei doze, în așteptarea rezultatelor concentrațiilor serice de vancomicină.

La pacienții cu insuficiență renală în stare critică, doza inițială de încărcare (25 până la 30 mg/kg) nu trebuie redusă.

Copii și adolescenți

Ajustările dozei la copii și adolescenți cu vârsta de cel puțin 1 an pot fi bazate pe rata filtrării glomerulare estimată (RFGe), prin formula Schwartz revizuită:

$$\text{RFGe (ml/minut/1,73m}^2\text{)} = (\text{înălțime cm} \times 0,413) / \text{creatinină serică (mg/dl)}$$

$$\text{RFGe (ml/minut/1,73m}^2\text{)} = (\text{înălțime cm} \times 36,2) / \text{creatinină serică (}\mu\text{mol/l)}$$

Pentru nou-născuții și sugarii cu vârsta mai mică de 1 an, trebuie solicitat consult de specialitate, având în vedere că formula Schwartz revizuită nu se aplică în cazul lor.

Recomandări orientative referitoare la doze pentru copii și adolescenți sunt prezentate în tabelul de mai jos, acestea urmând aceleași principii ca în cazul pacienților adulți.

RFG (ml/minut/1,73 m ²)	Doză IV	Frecvență
50-30	15 mg/kg	La 12 ore
29-10	15 mg/kg	La 24 ore
<10	10-15 mg/kg	Re-dozare bazată pe concentrații serice*
Hemodializă intermitentă		
Dializă peritoneală		
Terapie de substituție renală continuă	15mg/kg	Re-dozare bazată pe concentrații serice*

* Orarul de administrare și mărirea dozelor ulterioare adecvate depind în mare măsură de modalitatea de TSR și trebuie să se bazeze pe concentrațiile serice de vancomicină obținute anterior administrării și pe funcția renală reziduală. În funcție de situația clinică, ar putea fi luată în considerare amânarea următoarei doze, în așteptarea rezultatelor concentrațiilor serice de vancomicină.

Insuficiență hepatică:

Nu este necesară o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Sarcină

Pot fi necesare doze semnificativ mărite pentru a atinge concentrații serice terapeutice la gravide (vezi pct. 4.6).

Pacienți obezi:

La pacienții obezi, doza inițială trebuie adaptată individual, în funcție de masa corporală totală, la fel ca în cazul pacienților non-obezi.

Administrare orală

Pacienți cu vârsta de 12 ani și peste

Tratamentul infecției cu *Clostridium difficile* (ICD):

Doza recomandată de vancomicină este de 125 mg la fiecare 6 ore, timp de 10 zile, pentru primul episod de ICD non-severă. Această doză poate fi crescută la 500 mg la fiecare 6 ore, timp de 10 zile, în cazul afecțiunilor severe sau cu complicații. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 2 g.

În cazul pacienților cu recidive multiple, se poate avea în vedere tratarea episodului curent de ICD cu vancomicină 125 mg de patru ori pe zi, timp de 10 zile, urmată fie de scăderea dozei, și anume reducerea treptată a acesteia până la 125 mg pe zi, fie de o schemă terapeutică de tip intermitent, și anume 125–500 mg/zi la fiecare 2–3 zile, timp de cel puțin 3 săptămâni.

Nou-născuți, sugari și copii cu vârsta sub 12 ani

Doza recomandată de vancomicină este de 10 mg/kg, pe cale orală la fiecare 6 ore, timp de 10 zile. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 2 g.

Este necesar ca durata tratamentului cu vancomicină să fie adaptată evoluției clinice a fiecărui pacient. Ori de câte ori este posibil, administrarea medicamentului antibacterian suspectat că a provocat ICD trebuie întreruptă. Trebuie instituită o înlocuire adecvată a lichidelor și electroliților.

Monitorizarea concentrațiilor serice de vancomicină

Frecvența monitorizării terapeutice a medicamentului (FMT) trebuie individualizată în funcție de situația clinică și răspunsul la tratament, pornind de la prelevarea zilnică de probe, care poate fi necesară în cazul unor pacienți instabili hemodinamic, și până la cel puțin o dată pe săptămână pentru pacienții stabili care răspund la tratament. La pacienții cu funcție renală normală, concentrația serică de vancomicină trebuie monitorizată în a doua zi de tratament, imediat înaintea administrării următoarei doze.

La pacienții tratați prin hemodializă intermitentă, concentrațiile de vancomicină trebuie determinate, de regulă, înainte de începerea ședinței de hemodializă.

După administrarea orală, trebuie efectuată monitorizarea concentrațiilor serice de vancomicină la pacienții cu tulburări inflamatorii intestinale (vezi pct. 4.4).

Concentrația serică terapeutică (minimă) de vancomicină trebuie să fie, în mod obișnuit, 10-20 mg/l, în funcție de localizarea infecției și sensibilitatea agentului patogen. Concentrațiile minime de 15-20 mg/l sunt, de obicei, recomandate de laboratoarele clinice pentru a cuprinde mai bine germeni patogeni clasificați ca fiind sensibili, cu CMI ≥ 1 mg/l (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Metodele bazate pe modele pot fi utile în predicția nevoilor individuale legate de doză, pentru a atinge o ASC adecvată. Abordarea bazată pe model poate fi utilizată atât pentru calcularea dozei inițiale personalizate, cât și pentru ajustarea dozei pe baza rezultatelor TDM (vezi pct. 5.1).

Mod de administrare

Administrare intravenoasă

Vancomicina este administrată intravenos de obicei sub formă de perfuzie intermitentă, iar recomandările de scheme terapeutice prezentate în această secțiune pentru calea intravenoasă corespund acestui tip de administrare.

Vancomicina se va administra doar sub formă de perfuzie intravenoasă lentă, cu durata de cel puțin o oră sau cu o viteză maximă de 10 mg/min (oricare durează mai mult), diluată suficient (cel puțin 100 ml pentru 500 mg sau cel puțin 200 ml pentru 1000 mg) (vezi pct. 4.4).

De asemenea, pacienților care necesită o restricție a aportului de lichide li se poate administra o soluție de 500 mg/50 ml sau 1000 mg/100 ml, deși, în cazul acestor concentrații mărite, poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse legate de administrarea în perfuzie.

Pentru instrucțiuni privind prepararea soluției, vezi pct. 6.6.

Perfuzia continuă cu vancomicină poate fi luată în considerare, de exemplu, în cazul pacienților cu clearance instabil al vancomicinei.

Administrare orală

După reconstituirea inițială a soluției din flacon, cantitatea de soluție care trebuie administrată se extrage din flacon utilizând o seringă gradată cu ac, se transferă într-un pahar sau un biberon și se diluează imediat înainte de administrare.

Pentru informații referitoare la prepararea soluției, a se vedea punctul 6.6 precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (vezi pct. 4.4).

Vancomicina nu trebuie administrată intramuscular din cauza riscului de necroză la locul de administrare.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Sunt posibile reacții de hipersensibilitate grave și uneori letale (vezi pct. 4.3 și 4.8). În cazul reacțiilor de hipersensibilitate, tratamentul cu vancomicină trebuie întrerupt imediat și trebuie luate măsuri de urgență adecvate.

La pacienții tratați cu vancomicină pe o perioadă mai lungă de timp sau simultan cu alte medicamente care pot provoca neutropenie sau agranulocitoză, numărul leucocitelor trebuie monitorizat la intervale regulate de timp. Tuturor pacienților cărora li se administrează vancomicină trebuie să li se facă periodic teste de sânge, de urină, ale funcției hepatice și renale.

Vancomicina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu reacții alergice la teicoplanină, deoarece poate apărea o hipersensibilitate încrucișată, inclusiv șoc anafilactic.

Spectrul de activitate antibacteriană

Vancomicina are un spectru de activitate antibacteriană limitată la microorganismele Gram-pozitiv. Nu este adecvată utilizarea vancomicinei în monoterapie pentru tratamentul anumitor tipuri de infecții, cu excepția cazului în care agentul patogen este deja dovedit și cunoscut a fi sensibil sau există indicații clare că este potrivit tratamentul cu vancomicină pentru cel mai probabil agent patogen/cei mai probabili agenți patogeni.

Utilizarea rațională a vancomicinei trebuie să aibă în vedere spectrul de acțiune antimicrobian, profilul de siguranță și eligibilitatea tratamentului antibacterian standard, în scopul tratării individuale a pacientului.

Ototoxicitate:

Ototoxicitatea, care poate fi tranzitorie sau permanentă (vezi pct. 4.8), a fost raportată la pacienți care au prezentat anterior surditate, au primit doze intravenoase prea mari sau cărora le este administrat tratament concomitent cu o altă substanță activă ototoxică, precum o aminoglicozidă. Vancomicina trebuie evitată, de asemenea, la pacienții care au prezentat anterior pierdere a auzului. Surditatea poate fi precedată de tinitus. Experiența cu alte antibiotice sugerează că surditatea poate evolua în ciuda întreruperii tratamentului. Pentru a reduce riscul de ototoxicitate, concentrațiile plasmatice trebuie determinate periodic și se recomandă testarea periodică a funcției auditive.

Vârșnicii sunt, în mod special, susceptibili la afecțiuni auditive. Monitorizarea funcției vestibulare și auditive la vârstnici trebuie efectuată în timpul și după încheierea tratamentului. Utilizarea concomitentă sau secvențială a altor substanțe ototoxice trebuie evitată.

Reacții legate de administrarea perfuziei

Administrarea rapidă în bolus (și anume, timp de câteva minute) poate fi asociată cu hipotensiune arterială exagerată (inclusiv șoc și rar, stop cardiac), reacții de tip histaminic și erupții cutanate maculopapulare sau eritematoase („sindromul omului roșu” sau „sindromul gâtului roșu”). Vancomicina trebuie perfuzată lent, în soluție diluată (2,5 până la 5,0 mg/ml), cu o viteză de cel mult 10 mg/minut și timp de nu mai puțin de 60 de minute, pentru a evita reacțiile care apar la perfuzarea rapidă. Oprirea perfuziei are ca rezultat, în mod obișnuit, încetarea rapidă a acestor reacții.

Frecvența de apariție a reacțiilor adverse legate de perfuzare (hipotensiune arterială, hiperemie, eritem, urticarie și prurit) crește în cazul administrării concomitente cu substanțe anestezice (vezi pct. 4.5). Aceste reacții pot fi reduse prin administrarea vancomicinei sub formă de perfuzie cu durata de cel puțin 60 de minute, înainte de inducerea anesteziei.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Reacții adverse cutanate grave (RACS), inclusiv sindromul Stevens-Johnson (SSJ), necroliza epidermică toxică (NET), reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloza exantemoatoasă acută generalizată (PEGA), care poate fi fatală sau care pune viața în pericol au fost raportate în asociere cu tratamentul cu vancomicină (vezi pct. 4.8). Cele mai multe dintre aceste reacții au apărut în câteva zile și până la opt săptămâni după începerea tratamentului cu vancomicină.

La momentul prescrierii, pacienții trebuie informați cu privire la semnele și simptomele care pot apărea și monitorizate îndeaproape reacțiile cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, vancomicina trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat un RACS în timpul utilizării vancomicinei, tratamentul cu vancomicină nu trebuie repornit în niciun moment.

Reacții care apar la locul de administrare

În cazul multor pacienții cărora li se administrează intravenos vancomicină pot apărea dureri și tromboflebite, uneori severe. Frecvența și severitatea tromboflebitelor pot fi reduse prin administrarea medicamentului sub formă de soluție diluată (vezi pct. 4.2) și prin modificarea periodică a locului de administrare.

Eficacitatea și siguranța vancomicinei nu au fost stabilite pentru căile de administrare intratecală, intralombară și intraventriculară.

Nefrotoxicitate

Vancomicina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu insuficiență renală, inclusiv anurie, deoarece posibilitatea de apariție a efectelor toxice este mult mai mare în prezența concentrațiilor plasmatice mari, menținute o perioadă îndelungată. Riscul de toxicitate este crescut de concentrațiile plasmatice mari sau în cazul tratamentului de lungă durată.

Monitorizarea regulată a concentrațiilor plasmatice de vancomicină este indicată în cazul tratamentului cu doze mari și a utilizării de lungă durată, mai ales la pacienții cu insuficiență renală sau deficiențe auditive, precum și în cazul administrării concomitente cu medicamente nefrotoxice, respectiv ototoxice (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Tulburări oculare

Vancomicina nu este autorizată pentru utilizare intracamerală sau intravitreală, inclusiv pentru profilaxia endoftalmitei.

Vasculita retiniană ocluzivă hemoragică (HORV), inclusiv pierderea permanentă a vederii, au fost observate în cazuri individuale în urma utilizării intracamerale sau intravitreale a vancomicinei în timpul sau după operația de cataractă.

Copii și adolescenți

Recomandările curente pentru schemele terapeutice cu administrare intravenoasă pentru copii și adolescenți, în special pentru copii cu vârsta sub 12 ani, pot duce la concentrații serice sub-terapeutice de vancomicină la un număr semnificativ de copii. Cu toate acestea, siguranța utilizării unor doze crescute de vancomicină nu a fost evaluată în mod corespunzător și, în general, nu pot fi recomandate doze mai mari de 60 mg/kg/zi.

Vancomicina trebuie utilizată cu deosebită precauție la prematuri și sugarii mici, din cauza dezvoltării insuficiente a funcției renale și a creșterii posibile a concentrației plasmatice a vancomicinei. Astfel, concentrațiile plasmatice ale vancomicinei trebuie monitorizate cu atenție la această grupă de pacienți. Administrarea concomitentă de vancomicină și substanțe anestezice la copii a fost asociată cu eritem și hiperemie de tip histaminic. În mod similar, utilizarea concomitentă cu substanțe nefrotoxice, cum ar fi antibioticele aminoglicozidice, AINS (de exemplu ibuprofen, administrat pentru închiderea canalului arterial la nou-născut) sau amfotericină B, este asociată cu un risc crescut de nefrotoxicitate (vezi pct. 4.5) și, în consecință, este indicată o monitorizare frecventă a concentrației plasmatice de vancomicină și a funcției renale.

Utilizarea la vârstnici:

Scăderea fiziologică a ratei filtrării glomerulare, odată cu înaintarea în vârstă, poate determina concentrații serice crescute de vancomicină dacă doza nu este ajustată (vezi pct.4.2).

Interacțiuni ale medicamentului cu anestezice

Deprimarea miocardică indusă de anestezice poate fi accentuată de vancomicină. În timpul anesteziei, dozele trebuie diluate corespunzător și administrate lent, în asociere cu monitorizare cardiacă atentă. Modificările de poziție trebuie amânate până la terminarea perfuzării pentru a permite ajustarea posturală (vezi pct. 4.5).

Enterocolita pseudomembranoasă

În caz de diaree persistentă severă trebuie luată în considerare posibilitatea apariției enterocolitei pseudomembranoase care poate pune viața în pericol (vezi pct. 4.8). Nu trebuie administrate medicamente antidiareice.

Suprainfecție

Utilizarea pe termen lung a vancomicinei poate duce la dezvoltarea unor microorganisme rezistente. Este esențială observarea cu atenție a pacientului. În cazul apariției unei suprainfecții în cursul tratamentului, trebuie luate măsuri adecvate.

Administrare orală

Administrarea intravenoasă a vancomicinei nu este eficientă în tratamentul infecției cu *Clostridium difficile*. Vancomicina trebuie administrată oral pentru această indicație. Testele pentru depistarea colonizării sau a toxinei *Clostridium difficile* nu sunt recomandate la copii cu vârsta sub 1 an din cauza ratei crescute de colonizare asimptomatică, cu excepția cazului în care este prezentă diaree severă la sugari cu factori de risc în apariția stazei, cum ar fi boala Hirschsprung, atrezia anală operată sau alte tulburări de motilitate severe. Întotdeauna trebuie căutate etiologii alternative și trebuie dovedită enterocolita cu *Clostridium difficile*.

Potențial de absorbție sistemică

Absorbția poate fi crescută la pacienții cu boli inflamatorii ale mucoasei intestinale sau cu colită pseudomembranoasă provocată de *Clostridium difficile*. Acești pacienți pot fi expuși riscului de apariție a reacțiilor adverse, mai ales dacă există insuficiență renală concomitentă. Cu cât tulburările renale sunt mai pronunțate, cu atât este mai mare riscul de apariție a reacțiilor adverse asociate cu administrarea parenterală a vancomicinei. Trebuie efectuată monitorizarea concentrațiilor serice de vancomicină la pacienții cu boli inflamatorii ale mucoasei intestinale.

Nefrotoxicitate

Monitorizarea periodică a funcției renale este necesară în cazul tratamentului pacienților cu insuficiență renală preexistentă sau al pacienților cărora li se administrează un tratament concomitent cu aminoglicozide sau alte medicamente nefrotoxice.

Ototoxicitate

Testarea periodică a funcției auditive poate fi utilă pentru reducerea riscului de ototoxicitate la pacienții cu pierderi de auz preexistente sau cărora li se administrează un tratament concomitent cu o substanță ototoxică, cum ar fi o aminoglicozidă.

Interacțiunile medicamentului cu agenți antimotilitate și inhibitori ai pompei de protoni

Trebuie evitați agenții antimotilitate, iar utilizarea unui inhibitor al pompei de protoni trebuie reevaluată.

Dezvoltarea de bacterii rezistente la tratament

Administrarea orală a vancomicinei crește posibilitatea de dezvoltare a unor colonii de *Enterococci* rezistenți la vancomicină în tractul gastrointestinal. Drept consecință, se recomandă utilizarea cu prudență a vancomicinei pe cale orală.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Alte medicamente cu potențial nefrototoxic sau ototoxic

Administrarea concomitentă sau secvențială a vancomicinei în asociere cu alte medicamente potențial neurotoxice și/sau nefrotoxice, în special gentamicină, amfotericină B, streptomicină, neomicină, kanamicină, amikacină, tobramicină, viomicină, bacitracină, polimixină B, colistină, piperacilină/tazobactam și cisplatină poate potența nefrotoxicitatea și/sau ototoxicitatea vancomicinei prin urmare este necesară o monitorizare atentă a pacientului (vezi pct. 4.4).

Din cauza efectului sinergic (de exemplu, cu gentamicina), în aceste cazuri, doza maximă de vancomicină trebuie limitată la 500 mg la fiecare 8 ore.

Anestezice

Administrarea concomitentă de vancomicină și agenți anestezici a fost asociată cu eritem, hiperemie de tip histaminic și reacții anafilactoide. Acest efect poate fi redus dacă vancomicina este administrată cu cel puțin 60 de minute înainte de inducerea anesteziei (vezi pct. 4.4).

Relaxante musculare

Dacă vancomicina este administrată în timpul sau imediat după o intervenție chirurgicală, efectul relaxantelor musculare (blocada neuromusculară) administrate concomitent (de exemplu succinilcolina) poate fi crescut sau prelungit.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Nu sunt disponibile date suficiente privind utilizarea vancomicinei în timpul sarcinii la om. Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la animale nu sugerează nici un efect asupra dezvoltării embrionului, fetusului sau perioadei de gestație (vezi pct. 5.3).

Cu toate acestea, vancomicina traversează placenta și nu poate fi exclus un risc potențial de ototoxicitate și nefrotoxicitate la embrion și nou-născut. Prin urmare, vancomicina trebuie administrată în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar și după o evaluare atentă a raportului risc/beneficiu.

Alăptarea

Vancomicina este excretată în laptele matern și este slab absorbită pe cale orală, prin urmare nu sunt de așteptat reacții adverse sistemice la sugarii alăptați. Vancomicina trebuie administrată cu prudență mamelor care alăptează din cauza potențialei modificări a florei gastrointestinale și a diareei, iar sugarii trebuie supravegheați pentru o posibilă diaree.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile studii referitoare la fertilitate (masculină sau feminină) pentru vancomicină.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vancomicina nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt flebita, reacțiile pseudo-alergice și hiperemia părții superioare a corpului („sindromul gâtului roșu”), legate de administrarea intravenoasă prea rapidă a vancomicinei.

Absorbția vancomicinei din tractul gastrointestinal este neglijabilă. Cu toate acestea, în inflamația severă a mucoasei intestinale, în special în combinație cu insuficiența renală, pot apărea reacții adverse înregistrate atunci când vancomicina este administrată parenteral.

Au fost raportate reacții adverse cutanate grave (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET), reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloză exantematoasă acută generalizată (PEGA) în asocierie cu tratamentul cu vancomicină (vezi pct. 4.4).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse prezentate mai jos sunt definite utilizând convenția MedDRA pe aparate, sisteme și organe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	
Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice:	
Rare	Neutropenie reversibilă ¹ , agranulocitoză, eozinofilie, trombocitopenie, pancitopenie.
Tulburări ale sistemului imunitar:	
Rare	Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice ²
Tulburări acustice și vestibulare:	
Mai puțin frecvente	Pierdere tranzitorie sau definitivă a auzului ⁴
Rare	Vertij, tinitus ³ , amețeli
Tulburări cardiace:	
Foarte rare	Stop cardiac
Tulburări vasculare:	
Frecvente	Scădere a tensiunii arteriale
Rare	Vasculită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:	
Frecvente	Dispnee, stridor
Tulburări gastrointestinale	
Rare	Greață
Foarte rare	Enterocolită pseudomembranoasă
Cu frecvență necunoscută	Vărsături, Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:	
Frecvente	Hiperemie a părții superioare a corpului („sindromul omului roșu”), exantem și inflamație a mucoaselor, prurit, urticarie
Foarte rare	Dermatită exfoliativă, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (NET), Dermatoză buloasă IgA liniară,
Cu frecvență necunoscută	Eozinofilie și simptome sistemice (sindromul DRESS), PEGA (Pustuloză Exantematică Generalizată Acută)
Tulburări renale și ale căilor urinare:	
Frecvente	Insuficiență renală manifestată în principal prin creșterea concentrațiilor serice de creatinină și uree

Rare	Nefrită interstițială, insuficiență renală acută
Cu frecvență necunoscută	Necroză tubulară acută
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:	
Frecvente	Flebită, hiperemie a părții superioare a corpului și a feței
Rare	Febră cauzată de medicament, frisoane, Dureri și spasme ale mușchilor toracelui și spatelui

Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹Neutropenia reversibilă apare de obicei la o săptămână de la începerea administrării intravenoase a tratamentului sau după o doză totală mai mare de 25 g.

²În timpul sau la scurt timp după perfuzarea rapidă pot apărea reacții anafilactice/anafilactoidice, inclusiv wheezing. Reacțiile se estompează atunci când se întrerupe administrarea, în general, după 20 de minute până la 2 ore. Vancomicina trebuie administrată în perfuzie lentă (vezi pct. 4.2 și 4.4). Necroza poate apărea după injectarea intramusculară.

³Tinitusul, care e posibil să preceadă pierderea auzului, trebuie privit ca o indicație de a se întrerupe tratamentul.

⁴Ototoxicitatea a fost raportată în principal la pacienții cărora le-au fost administrate doze mari sau la cei cărora li s-a administrat tratament concomitent cu alte medicamente ototoxice, de exemplu aminoglicozide, sau la cei cu funcție renală sau auditivă redusă preexistentă.

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță este, în general, similar la pacienții copii și adulți. Nefrotoxicitatea a fost descrisă la copii, de obicei în asociere cu alte substanțe nefrotoxice, cum ar fi aminoglicozidele.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

S-a raportat toxicitate din cauza supradozajului. Administrarea intravenoasă a unei doze de 500 mg la un copil cu vârsta de 2 ani a determinat intoxicație letală.

Administrarea unei doze totale de 56 g pe o perioadă de 10 zile la un adult a determinat insuficiență renală. În anumite condiții cu risc crescut (de exemplu în caz de insuficiență renală severă), pot apărea concentrații plasmatiche mari, ototoxicitate și nefrotoxicitate.

Măsuri care trebuie luate în caz de supradozaj

- Nu se cunoaște un antidot specific.
 - Este necesar tratamentul simptomatic concomitent cu susținerea funcțiilor vitale.
- Vancomicina este eliminată în cantitate mică din sânge prin hemodializă sau dializă peritoneală. Hemofiltrarea sau hemoperfuzarea cu rășini polisulfonice a fost utilizată pentru reducerea concentrațiilor plasmatiche de vancomicină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte antibacteriene, antibacteriene glicopeptidice, codul ATC: J01XA01.

Mecanism de acțiune

Vancomicina este un antibiotic glicopeptidic care inhibă sinteza peretelui celular la bacteriile sensibile, prin legarea cu afinitate mare de terminația D-alanil-D-alanină a unităților precursorale ale peretelui celular. Medicamentul are efect slab bactericid în faza de multiplicare a microorganismelor. În plus, acesta afectează permeabilitatea membranei celulelor bacteriene și sinteza ARN-ului.

Relația farmacocinetică/farmacodinamică

Vancomicina prezintă activitate independentă de concentrația plasmatică, parametrul predictiv principal privind eficacitatea fiind aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) raportată la concentrația minimă inhibitorie (CMI) a microorganismului țintă. Pe baza datelor obținute *in vitro*, la animale și, în măsură mai limitată, la om, un raport ASC/CMI de 400 a fost stabilit ca țintă FC/FD pentru a obține eficacitatea clinică a vancomicinei. Pentru atingerea acestei ținte, atunci când CMI sunt $\geq 1,0$ mg/l, sunt necesare doze situate la limita superioară a intervalului de dozare și concentrații serice minime crescute (15-20 mg/l) (vezi pct.4.2).

Mecanism de rezistență

Rezistența dobândită la glicopeptide este cel mai frecvent întâlnită la enterococi și se bazează pe dobândirea mai multor complexe de gene Van care modifică molecula țintă D-alanil-D-alanină la D-alanil-D-lactat sau D-alanil-D-serină, care leagă slab vancomicina. În anumite țări, se observă creșterea numărului de cazuri de rezistență, în special în cazul enterococilor; în mod special, prezintă motive de îngrijorare tulpinile multi-rezistente de *Enterococcus faecium*.

Genele Van au fost rareori identificate la *Staphylococcus aureus*, pentru care modificările în structura peretelui celular au determinat o sensibilitate „intermediară” care este, cel mai frecvent, heterogenă. Totodată au fost raportate cazuri de tulpini de *Staphylococcus* rezistente la meticilină (MRSA) cu sensibilitate redusă la vancomicină. Sensibilitatea redusă sau rezistența la vancomicină pentru *Staphylococcus* nu este suficient înțeleasă. Sunt necesare o serie de elemente genetice și multiple mutații.

Rezistența încrucișată nu apare între vancomicină și alte clase de antibiotice. Există cazuri de rezistență încrucișată cu alte antibiotice glicopeptidice, cum ar fi teicoplanina. Apariția rezistenței secundare în timpul tratamentului este rară.

Sinergism

Asocierea de vancomicină și antibiotice aminoglicozidice are un efect sinergic împotriva multor tulpini de *Staphylococcus aureus*, streptococi de grup D non-enterococici, enterococi și streptococi din grupul *Viridans*. Asocierea de vancomicină și o cefalosporină are un efect sinergic asupra anumitor tulpini de *Staphylococcus epidermidis* rezistente la oxacilină, iar asocierea de vancomicină și rifampicină are un efect sinergic asupra tulpinilor de *Staphylococcus epidermidis* și un efect parțial sinergic asupra anumitor tulpini de *Staphylococcus aureus*. Deoarece vancomicina în asociere cu o cefalosporină poate avea și un efect antagonist asupra anumitor tulpini de *Staphylococcus epidermidis*, iar în asociere cu rifampicina asupra anumitor tulpini de *Staphylococcus aureus*, este utilă realizarea unor teste premergătoare de sinergism.

Pentru izolarea și identificarea microorganismelor care determină infecția și pentru determinarea sensibilității acestora la vancomicină trebuie obținute probe de culturi bacteriene.

Valori critice pentru stabilirea sensibilității

Vancomicina este activă împotriva bacteriilor *Gram-pozitiv*, cum sunt stafilococi, streptococi, enterococi, pneumococi și clostridii. Bacteriile *Gram-negativ* sunt rezistente.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selectate și sunt necesare informații locale privind rezistența, în special pentru tratarea infecțiilor severe. Dacă este necesar, se va cere sfatul specialiștilor atunci când prevalența locală a rezistenței face ca utilitatea

medicamentului, cel puțin în unele tipuri de infecții, să fie îndoielnică. Aceste date oferă doar îndrumare orientativă cu privire la probabilitatea ca microorganismele să fie sensibile la vancomicină.

Valorile critice ale concentrației minime inhibitorii (CMI), stabilite de Comitetul European, privind Testarea Sensibilității Antimicrobiene (EUCAST), sunt următoarele:

	Sensibil	Rezistent
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Stafilococi coagulazo-negativi ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Streptococi de grup A, B, C și G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Anaerobi Gram-pozitiv	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ *S. aureus* cu valori CMI de 2 mg/l pentru vancomicină se află la limita distribuției pentru tipul sălbatic și în acest caz poate fi afectat răspunsul clinic.

Specii sensibile în mod obișnuit
Gram pozitiv <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> rezistent la meticilină <i>Stafilococi coagulazo-negativi</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <u><i>Enterococcus</i> spp</u> <u><i>Staphylococcus</i> spp.</u>
Specii anaerobe <i>Clostridium</i> spp. Cu excepția <i>Clostridium innocuum</i> <u><i>Eubacterium</i> spp.</u> <u><i>Peptostreptococcus</i> spp.</u>
Specii în cazul cărora rezistența dobândită poate fi o problemă
<i>Enterococcus faecium</i>
Cu rezistență inerentă
Toate bacteriile Gram-negativ
Specii aerobe Gram-pozitiv <u><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>.</u> <u>Heterofermentative <i>Lactobacillus</i>.</u> <u><i>Leuconostoc</i> spp.</u> <u><i>Pediococcus</i> spp.</u>
Specii anaerobe <i>Clostridium innocuum</i>
Emergența rezistenței la vancomicină diferă de la un spital la altul și, în consecință, un laborator microbiologic local trebuie contactat pentru informație locală relevantă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Vancomicina se administrează intravenos pentru tratarea infecțiilor sistemice.

În cazul pacienților cu funcție renală normală, administrarea perfuzabilă a unor doze repetate de vancomicină 1 g (15 mg/kg), timp de 60 de minute, determină concentrații plasmatice medii de aproximativ 50-60 mg/l, 20-25 mg/l și 5-10 mg/l, imediat, după 2 ore și, respectiv, după 11 ore de la încheierea perfuziei. Concentrațiile plasmatice obținute după administrarea de doze repetate sunt asemănătoare cu cele obținute după utilizarea unei doze unice.

În mod normal, vancomicina nu este absorbită în sânge în urma administrării orale. Cu toate acestea, absorbția poate apărea după administrarea orală la pacienții cu colită (pseudomembranoasă). Acest lucru poate duce la acumulare de vancomicină la pacienții care suferă în același timp de insuficiență renală.

Distribuție

Volumul de distribuție este de aproximativ 60 l/1,73 m² suprafață corporală. La concentrații plasmatice de vancomicină de 10 mg/l până la 100 mg/l, legarea medicamentului de proteinele plasmatice este de aproximativ 30-55%, măsurată prin ultrafiltrare.

Vancomicina traversează ușor placenta și este distribuită în sângele cordonului ombilical. În cazul meningelui neinflamat, vancomicina traversează bariera hemato-encefalică numai într-o mică măsură.

Metabolizare

Medicamentul se metabolizează într-o foarte mică măsură. După administrare parenterală, este excretat renal aproape în întregime ca substanță microbiologic activă (aproximativ 75-90% în decurs de 24 de ore) prin filtrare glomerulară.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al vancomicinei este de 4-6 ore în cazul pacienților cu funcție renală normală și de 2,2-3 ore la copii. Clearance-ul plasmatic este de aproximativ 0,058 l/kg/oră, iar clearance-ul renal este de aproximativ 0,048 l/kg/oră. În primele 24 de ore, aproximativ 80% din doza administrată de vancomicină este excretată în urină prin filtrare glomerulară. Disfuncția renală întârzie excreția vancomicinei. La pacienții anefrici, timpul mediu de înjumătățire plasmatică este de 7,5 zile. Având în vedere ototoxicitatea tratamentului cu vancomicină, ca măsură adjuvantă, este indicată monitorizarea concentrațiilor plasmatice.

Excreția biliară este nesemnificativă (mai puțin de 5% din doză).

Deși vancomicina nu este eliminată eficient prin hemodializă sau prin dializă peritoneală, au fost raportate cazuri în care clearance-ul vancomicinei a crescut în urma hemoperfuziei și a hemofiltrării.

În urma administrării orale, doar o fracțiune a dozei administrate este recuperată în urină. În schimb concentrații mari de vancomicină se regăsesc în materiile fecale (>3100 mg/kg la doze de 2 g/zi).

Liniaritate/non-liniaritate

Concentrația plasmatică de vancomicină crește, în general, proporțional cu creșterea dozei.

Concentrațiile plasmatice obținute după administrarea de doze repetate sunt asemănătoare cu cele obținute după utilizarea unei doze unice.

Caracteristici la grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Vancomicina se elimină în principal prin filtrare glomerulară. La pacienții cu insuficiență renală, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al vancomicinei este prelungit, iar clearance-ul total este redus. Drept urmare, doza optimă trebuie calculată în conformitate cu recomandările de scheme terapeutice de la pct. 4.2 Doze și mod de administrare.

Insuficiență hepatică

Farmacocinetica vancomicinei nu este influențată la pacienții cu insuficiență hepatică.

Sarcină

Pot fi necesare doze semnificativ mărite pentru a atinge concentrații serice terapeutice la pacientele gravide (vezi pct. 4.6).

Pacienți supraponderali

Distribuția vancomicinei poate fi modificată la pacienții supraponderali din cauza creșterilor volumului de distribuție, clearance-ului renal și posibilelor modificări în legarea de proteinele plasmatică. La aceste subpopulații a fost măsurată o concentrație serică de vancomicină mai mare decât cea preconizată la adulți sănătoși, de sex masculin (vezi pct. 4.2).

Copii și adolescenți

FC vancomicinei indică o mare variabilitate interindividuală la nou-născuții prematuri și la termen. La nou-născuți, în urma administrării intravenoase, volumul de distribuție al vancomicinei variază între 0,38 și 0,97 l/kg, valori similare cu cele înregistrate la adulți, în timp ce clearance-ul variază între 0,63 și 1,4 ml/kg/minut. Timpul de înjumătățire variază între 3,5 și 10 ore și este mai lung decât la adulți, ceea ce reflectă valorile obișnuit mai mici ale clearance-ului la nou-născuți.

La sugari și copii mai mari, volumul de distribuție variază între 0,26-1,05 l/kg, în timp ce clearance-ul variază între 0,33-1,87 ml/kg/minut.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței și toxicitatea după doze repetate.

Date limitate privind efectele mutagene arată rezultate negative, nu sunt disponibile studii pe termen lung la animale privind potențialul carcinogen. În cadrul studiilor de teratogenitate, în care la șoarece și iepure s-au administrat doze aproximativ echivalente cu dozele terapeutice recomandate la om, ajustate în funcție de suprafața corporală (mg/m^2), nu au fost observate efecte teratogene directe sau indirecte.

Nu sunt disponibile studii la animale privind utilizarea în perioada perinatală /postnatală și referitoare la efectele asupra fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Soluția de vancomicină are o valoare mică a pH-ului. Acest lucru poate cauza instabilitate chimică sau fizică atunci când este amestecată cu alte substanțe. Prin urmare, fiecare soluție parenterală trebuie inspectată vizual pentru precipitate și modificări de culoare înainte de utilizare. Amestecarea cu soluții alcaline trebuie evitată.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate pentru soluția reconstituită:

Stabilitatea chimică și fizică a soluției reconstituite în apă pentru preparate injectabile a fost demonstrată pentru o perioadă de păstrare de 48 de ore la 25°C sau până la 96 de ore între 2-8°C.

Perioada de valabilitate pentru soluția diluată:

Stabilitatea chimică și fizică a soluției gata pentru utilizare (cu soluție de clorură de sodiu 0,9% sau soluție de glucoză 5%) a fost demonstrată pentru 48 de ore la 25°C sau până la 96 de ore între 2-8°C. Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă preparată trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată imediat, timpii de păstrare și condițiile de depozitare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului. În mod normal perioada de păstrare de 24 de ore la 2 - 8 ° C poate fi depășită doar în cazul în care soluția perfuzabilă a fost preparată în condiții aseptice controlate și validate.

Perioada de valabilitate pentru soluția reconstituită pentru administrare orală: soluția reconstituită trebuie utilizată imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Pulbere

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Medicamentul reconstituit și diluat

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea și diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă transparentă de tip II, cu dop din cauciuc bromobutilic și un capac detașabil din aluminiu/plastic.

Mărimi de ambalaj: 1 flacon, 5 flacoane, 10 flacoane, 20 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Prepararea soluției perfuzabile

Medicamentul trebuie reconstituit, iar concentratul rezultat trebuie diluat înainte de utilizare.

[Pentru Vancomicină 500 mg]: dizolvați conținutul flaconului în 10 ml apă pentru preparate injectabile.

[Pentru Vancomicină 1000 mg]: dizolvați conținutul flaconului în 20 ml apă pentru preparate injectabile.

Soluția reconstituită trebuie să fie o soluție limpede, incoloră până la ușor gălbuie, lipsită de particule vizibile.

Un ml soluție reconstituită conține vancomicină 50 mg.

Pentru condițiile de păstrare după reconstituirea medicamentului, vezi pct. 6.3.

Diluanții adecvați pentru diluare ulterioară sunt apa pentru preparate injectabile, soluție de glucoză 5% sau soluție de clorură de sodiu 0,9%.

O diluare diferită este necesară în funcție de modul de administrare:

- Perfuzie intermitentă:

[Pentru Vancomicină 500 mg:]

Soluțiile reconstituite care conțin 500 mg vancomicină trebuie diluate în continuare cu cel puțin 100 ml diluant. Doza dorită trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă cu o viteză de cel mult 10 mg/minut, timp de cel puțin 60 de minute.

[Pentru Vancomicină 1000 mg:]

Soluțiile reconstituite care conțin 1000 mg vancomicină trebuie diluate în continuare cu cel puțin 200 ml diluant. Doza dorită trebuie administrată prin perfuzie intravenoasă cu o viteză de cel mult 10 mg/min, timp de cel puțin 60 de minute.

- Perfuzie continuă:

Acestă metodă trebuie utilizată numai dacă tratamentul cu o perfuzie intermitentă nu este posibil.

1 g sau 2 g de vancomicină, corespunzând la 2 până la 4 flacoane de soluție reconstituită, pot fi adăugate la un volum suficient de mare din diluanțele adecvate menționate mai sus pentru a permite ca doza zilnică dorită să fie perfuzată timp de 24 de ore.

Pentru condițiile de păstrare după diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

Înainte de administrare, soluțiile reconstituite și diluate trebuie inspectate vizual în vederea identificării prezenței de particule și a modificărilor de culoare. Numai soluția limpede, incoloră până la ușor gălbuie, lipsită de particule vizibile trebuie utilizată.

Prepararea soluției orale

După reconstituirea inițială a soluției din flacon, cantitatea necesară de soluție poate fi diluată în 30 ml apă și poate fi dată pacientului să o bea sau produsul diluat poate fi administrat prin sondă nazogastrică.

Eliminare

Flacoanele sunt destinate doar pentru o singură utilizare. Medicamentele neutilizate trebuie aruncate. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu ghidurile locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15018/2023/01-04

15019/2023/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2023