



ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Едицин 500mg прашок за раствор за инфузија
Едицин 1000mg прашок за раствор за инфузија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 вијала содржи 500 mg ванкомицин во форма на ванкомицин хидрохлорид, што одговара на 500,000 IE.

1 вијала содржи 1000 mg ванкомицин во форма на ванкомицин хидрохлорид, што одговара на 1,000,000 IE.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за раствор на инфузија.
Бел до белузлав прашок.

По реконструкцијата се добива раствор со pH вредност од околу 3.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Ванкомицин растворот администриран интравенски е индициран за терапија на сериозни, опасни по живот инфекции предизвикани од грам-позитивни микроорганизми кои не можат да се лекуваат, или не се осетливи на други ефективни, помалку токсични антимикробни лекови, како што се пеницилини и цефалоспорини.

Ванкомицин треба да се употребува само во случаи каде има особена, специфична индикација, со цел да се намали можноста од појава на резистенција.

Ванкомицин е наменет за третман на следните сериозни инфекции предизвикани од осетливи микроорганизми (видете го делот 5.1):



- ендокардитис,
- инфекции на коските (остеомиелитис),
- пневмонија,
- инфекции на меките ткива.

Ендокардитис предизвикан од ентерококи, *streptococcus viridans* или *S. bovis* треба да се лекува во комбинација со ванкомицин и аминогликозид.

Ванкомицин може да се користи кај некои пациенти кои не поднесуваат пеницилини и други бета-лактамски антибиотици, како антибиотска профилакса во случај на висок ризик од бактериски ендокардитис или периперативно при посложени хируршки интервенции (на пр. кардиолошки и васкуларни интервенции, и сл.)

Треба да се земат во предвид официјалните локални протоколи (на пр., националните препораки) за соодветна употреба на антибактериски лекови.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Ванкомицин прашокот за раствор за инфузија мора да се администрира интравенозно. Секоја доза треба да се администрира споро со брзина која не надминува 10mg/min, во временски период од најмалку 60 минути. (или подолго).

Дозата треба индивидуално да се прилагодува во зависност од тежината, возраста и бубрежната функција.

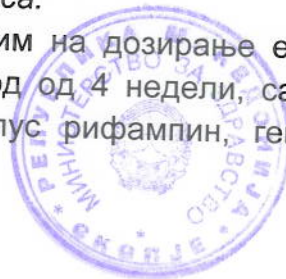
Се препорачуваат следниве режими на дозирање:

Пациенти со нормална бубрежна функција

Возрасни и адолесценти над 12 годишна возраст:

Препорачаната дневна интравенозна доза изнесува 2000 mg, поделена на дози од 500 mg на секои 6 часа или 1000 mg на секои 12 часа.

За бактериски ендокардитис општо прифатлив режим на дозирање е 1000 mg ванкомицин интравенски на секои 12 часа во период од 4 недели, сам или во комбинација со други антибиотици (гентамицин плус рифампин, гентамицин,



стрептомицин). Ентерококниот ендокардитис се лекува 6 недели со ванкомицин во комбинација со аминогликозиди-согласно со националните препораки.

Пери-оперативна профилакса: возрасни примаат 1000 mg ванкомицин интравенски пред операција (пред давањето на анестезија). Во зависност од времетраењето и видот на операцијата, 12 часа постоперативно може да се даде доза од 1000 mg ванкомицин и.в.

Деца од еден месец до 12 годишна возраст:

Се препорачува интравенска доза од 10mg/kg на секои 6 часа или 20mg/kg на секои 12 часа.

Новороденчиња и бебиња:

Се препорачува почетна доза од 15mg/kg. Се продолжува со 10mg/kg на секои 12 часа за време од првата недела од животот. После првата недела од животот па се до 1 месечна возраст дозата изнесува 10mg/kg на секои 8 часа. Се препорачува внимателна контрола на серумските концентрации на ванкомицин (видете подоле).

Постари пациенти:

Може да биде потребна помала доза на одржување поради намалување на реналната функција кое е поврзано со возраста.

Дебели лица:

Може да е потребно модификација на вообичаената дневна доза.

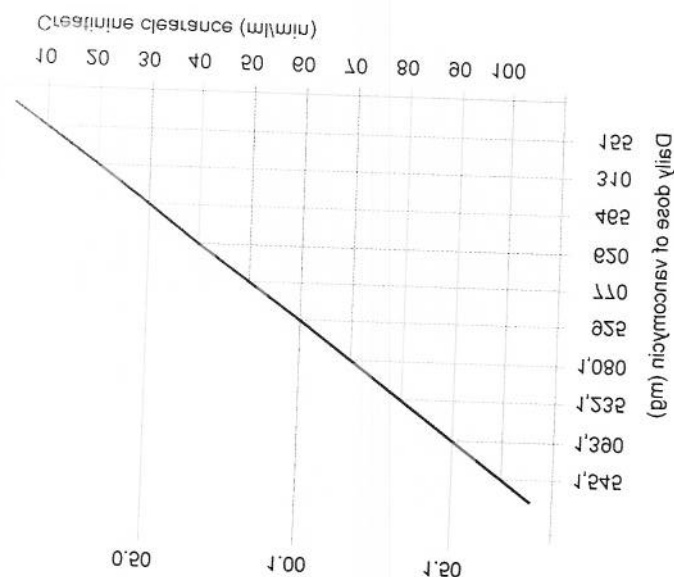
Пациенти со хепатална инсуфициенција:

Не постојат докази дека дозата треба да се намали кај пациенти со хепатална инсуфициенција.

Пациенти со нарушена бубрежна функција

Кај пациенти со бубрежно оштетување, дозата на лекот треба да се прилагоди према степенот на оштетување. Се препорачува внимателна контрола на серумските концентрации на ванкомицин (видете подоле). Во следниов номограм дадени се препораките за дозирање кај пациенти со нарушена бубрежна функција.

Дозирање номограм за ванкомицин со нарушена бубрежна функција



Кај пациенти со слабо до умерено ренално оштетување, почетната доза не треба да биде помала од 15mg/kg. Кај пациенти со сериозно ренално нарушување се препорачува да се дава доза на одржување помеѓу 250 mg и 1000 mg во временски интервал од неколку дена, наместо да се дава помала дневна доза.

Пациенти со *анурија* (практично без ренална функција) треба да примаат доза од 15mg/kg телесна тежина се додека не се постигне терапевтската серумска концентрација. Дозата на одржување изнесува 1,9mg/kg телесна тежина за 24 часа. За да се олесни процедурата, кај возрасни пациенти со силно оштетена ренална функција може да се администрира доза на одржување од 250-1000mg во временски интервал од неколку дена, наместо да се дава помала дневна доза.

Дозирање кај пациенти на хемодијализа

За пациенти без бубрежна функција, дури и на редовна хемодијализа, можно е следното дозирање:

Терапевтска доза од 1000mg, доза на одржување 1000 mg на секои 7-10 дена.

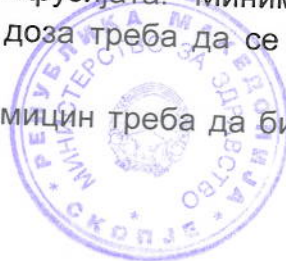
Доколку при хемодијализа се користат полисулфонски мембрани (дијализа со висок проток) периодот на полу-живот на ванкомицин се намалува. Поради тоа може да е потребна дополнителна доза на одржување кај пациенти на редовна хемодијализа.

Мониторирање на серумските концентрации на ванкомицин:

Серумските концентрации на ванкомицин треба да се мониторираат вториот ден од лекувањето веднаш пред следната доза, и еден час по инфузијата. Терапевтските вредности на ванкомицин во крвта треба да бидат помеѓу 30 и 49mg/l (максимум 50mg/l) еден час по крајот на инфузијата. Минималните концентрации, измерени пред апликација на следната доза треба да се движат помеѓу 5 и 10mg/l.

Мониторирањето на серумските концентрации на ванкомицин треба да биде два до три пати неделно.

Начин на употреба:



Парентерално ванкомицин се користи само како бавна интравенска инфузија (не повеќе од 10mg/мин-во период од 60 минути), соодветно растворен (најмалку 100 ml за 500 mg или најмалку 200 ml за 1000 mg).

Пациентите кои имаат потреба од рестрикција на течности може да примаат раствор од 500mg/50ml или 1000mg/100ml. Со овие високи концентрации ризикот од несакани дејства при инфузија може да се зголеми.

Информациите за подготовката на растворот се наведени во делот 6.6.

Времетраење на лекувањето

Времетраењето на лекувањето зависи од сериозноста на инфекцијата како и од клиничкиот и бактериолошкиот прогрес.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на ванкомицин

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Предупредувања:

Во присуство на акутна анурија или кохлеарно оштетување ванкомицин може да се користи само ако е тоа апсолутно неопходно и доколку не постојат други побезбедни алтернативни третмани.

Во случај на сериозни акутни хиперсензитивни реакции (на пр. анафилакса) лекувањето со ванкомицин мора веднаш да се прекине и да се започне со вообичаени соодветни мерки за итна помош (на пр. антихистаминици, кортикостероиди и ако е потребно вештачко дишење).

Брза болус администрација (само неколку минути) може да предизвика сериозна хипотензија (вклучувајќи шок и ретко срцев застој) реакции слични на хистамин и макулопапуларен или еритематозен исип ("red man" синдром или "red neck" синдром). Прекинувањето на инфузијата обично резултира со брзо исчезнување на овие симптоми. За да се избегнат овие реакции ванкомицин треба да се дава како бавна инфузија во разреден раствор (2.5 до 5.0g/l), со брзина не поголема од 10mg/мин и во период од најмалку 60 минути.

Ванкомицин мора да се дава само интравенски, поради ризик од некроза на ткивото. Ризикот од венозна иритација се намалува со давање ванкомицин во форма на разредена инфузија и со сменување на местото на инјектирање.



Употребата на ванкомицин со интраперитонеална инекција за време на континуирана амбулаторна перитонеална дијализа може да предизвика синдром на хемиски перитонитис.

Нефротоксичност: ванкомицин мора да се користи внимателно кај пациенти со бубрежно нарушување, бидејќи можноста од појава на токсични дејства е многу поголема поради присуството на пролонгирани високи концентрации во крвта. За да се намали ризикот од нефротоксичност на минимум, при лекување на овие пациенти, како и на оние кои истовремено примаат други нефротоксични лекови (на пр. аминогликозиди), потребно е редовно следење на реналната функција, како и прилагодување на режимот на дозирање (видете го делот 4.2).

Ототоксичност: ототоксичноста која може да биде минлива или перманентна (видете го делот 4.8) забележана е кај пациенти со претходна глувост, кај пациенти кои примиле прекумерни интравенски дози или кои истовремено биле лекувани со други ототоксични лекови како што се аминогликозидите. Губењето на слухот може да е претходено со тинитус. Искуството со други антибиотици покажува дека губењето на слухот може да е прогресивно и покрај прекинувањето на лекувањето. За да се намали ризикот од ототоксичност, потребно е периодично следење на серумските концентрации во крвта, како и периодично тестирање на аудиторната функција.

Мерки на претпазливост:

Ванкомицин делува иритирачки на ткивото и предизвикува некроза на местото на инјектирање, ако се администрира интрамускулно. Можна е појава на болка и тромбофлебитис кои понекогаш може да се сериозни. Честотата и сериозноста од појава на тромбофлебитис може да се намали со правилна употреба на разредениот раствор (видете го делот 6.6) и со редовно менување на местото на инфузија. Фреквенцијата на реакции поврзани со администрирање на инфузијата (хипотензија, црвенило, еритема, уртикарија и пруритис) се зголемува со истовремена употреба на индуктори за анестезија. Ова може да се намали со администрирање на ванкомицин преку инфузија во рок од 60 минути, пред воведувањето на анестезијата.

Ванкомицин треба да се користи со претпазливост кај пациенти алергични на теикопланин, затоа што се забележани реакции вкртена преосетливост.



Миокардијалната депресија индуцирана од анестезија може да се зголеми со ванкомицин. За време на анестезија, дозата мора внимателно да се разреди и да се дава полека со внимателна контрола на срцето. Промената на позицијата треба да се одложи се додека не се заврши инфузијата со цел да се овозможи постурално прилагодување.

Кај пациенти кои примаат ванкомицин подолг период или истовремено со други лекови кои предизвикуваат неутропенија или агранулоцитоза, потребно е редовно мониторирање на леукоцитите.

Кај сите пациенти кои примаат ванкомицин треба периодично да се изведуваат хематолошки испитувања, анализа на урината и тестови на црниот дроб и бубрежната функција.

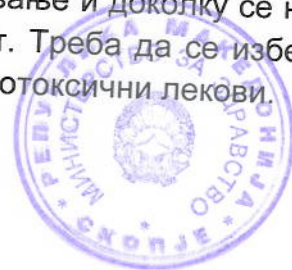
Продолжена употреба на ванкомицин може да предизвика суперинфекции со резистентни микроорганизми, па затоа тие пациенти треба редовно да се контролираат. Ако за време на терапијата дојде до суперинфекција треба да се превземат соодветни мерки.

Псевдомембранозен колитис е забележан скоро кај сите антибактериски лекови, вклучувајќи и ванкомицин, и според сериозноста може да се движи од слаб до опасен по живот. Доколку се појави, употребата на антиперисталтици е контраиндицирана.

При долготрајна употреба се препорачува редовна контрола на нивото на ванкомицин во крвта, особено кај пациенти со ренална дисфункција или оштетена способност за слушање како и при истовремена употреба на нефротоксични или ототоксични лекови.

Дозите треба да се титрираат врз основа на серумските вредности. Потребно е редовно следење на вредностите на крвта и тестовите за бубрежната функција. Општа препорака е да се контролираат серумските концентрации е 2-3 пати неделно.

Старите лица се особено осетливи на аудиторно оштетување и доколку се над 60 годишна возраст потребно е редовно следење на слухот. Треба да се избегнува истовремена или последователна употреба на други невротоксични лекови.



Ванкомицин треба внимателно да се употребува кај предвремено родените бебиња и деца поради нивната бубрежна недоразвиеност и можното зголемување на серумските концентрации на ванкомицин. Затоа, концентрацијата на ванкомицин во крвта треба редовно да се контролира. Истовремената употреба на ванкомицин и лекови за анестезија кај деца е поврзана со појава на еритем и анафилактоидни реакции. Ако е потребна употреба на ванкомицин поради хируршка профилакса, пожелно е анестезијата да се даде после завршувањето на инфузијата со ванкомицин.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Други потенцијално нефротоксични или ототоксични лекови

Истовремена или последователна употреба на ванкомицин со други потенцијално нефротоксични или/и нефрототоксични лекови особено гентамицин, амфотерицин В, стрептомицин, неомицин, канамицин, амикацин, тобрамицин, бацитрацин, полимиксин В, колистин и цисплатин може да ја зголемат нефротоксичноста и/или ототоксичноста на ванкомицин, налага внимателно следење на пациентот.т. Поради синергичното дејство (на пр. со гентамицин) максималната доза на ванкомицин мора да се ограничи на 500 mg на секои 8 часа.

Анестетици

Истовремената употреба на ванкомицин и анестетици може да предизвика еритем, хистаминска реакција (поцрвенување) и анафилактоидни реакции. Честотата на овие реакции може да се намали ако ванкомицин се дава како спора инфузија (во рок од 60 минути) пред апликацијата на анестетикот.

Мускулни релаксанти

Ако ванкомицин се дава за време или директно после хируршка операција, дејството (невромускулната блокада) на мускулните релаксанти (како суцинилхолин), употребени истовремено може да се зголеми или продолжи.

4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Бременост:

Не постои доволно искуство за сигурноста во однос употребата на ванкомицин за време на бременост кај жените.



Репродуктивните токсиколошки истражувања кај животните не сугерираат никакво дејство врз развојот на ембрионот, фетусот или гестацискиот период (видете го делот 5.3).

Сепак, ванкомицин преминува во плацентата и не може да се исклучи потенцијалниот ризик од ембрионална и неонатална ототоксичност и нефротоксичност. Затоа, ванкомицин треба да се дава за време на бременост само ако е апсолутно неопходно и по внимателна процена на односот ризик/корист.

Лактација:

Ванкомицин се екскретира во мајчиното млеко и затоа би се користел за време на лактација само ако другите антибиотици не далае резултат. Ванкомицин треба внимателно да се употребува кај жените кои дојат поради потенцијални несакани реакции кај бебето (нарушување на цревната флора со дијареја, колонизација со габи и можна сензибилизација).

Доколку за мајката е неопходна употребата на ванкомицин, треба да се размисли за одлуката да се прекине доењето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Ванкомицин нема или има незабележливо влијание врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Според честотата на појавување, несаканите дејства се класифицирани по органски системи (според MeDRA класификација) како:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), непозната честота (не може да се одреди од расположивите податоци).

Најчести несакани дејства се флебитис и псевдо-алергиски реакции кои се резултат на брза интравенска употреба на ванкомицин.

Нарушувања на крвниот и лимфниот систем

Ретки($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$): тромбоцитопенија, неутропенија, агранулоцитоза, езинофилија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретки ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$): анафилактични реакции, хиперсензитивни реакции.

Нарушувања на ушите и ушниот лабиринт

Помалку чести($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$): минливо или постојано губење на слухот

Ретки ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$): тинитус, вртоглавица.

Срцеви нарушувања:

Многу ретки($\leq 1/10000$): срцев застој

Васкуларни нарушувања

Чести($> 1/100$ до $\leq 1/10$): намалување на крвниот притисок, тромбофлебитис.

Ретки ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$): васкулитис.

Респираторни, торакални и медистинални нарушувања

Чести($> 1/100$ до $\leq 1/10$): диспнеја, стридор

Гастроинтестинални нарушувања

Ретки ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$): гадење.

Многу ретки($\geq 1/10000$): псевдомембранозен ентероколитис.

Нарушување на кожата и поткожните ткива

Чести($\geq 1/100$ до $< 1/10$): егзантема и мукозално воспаление, пруритис, уртикарија.

Многу ретки($\leq 1/10000$):ексфолијативен дерматитис, Steven-Johnson-ов синдром, IgA индуциран булозен дерматитис.

Ренални и уринарни нарушувања

Чести($> 1/100$ до $\leq 1/10$): ренална инсуфициенција, која првенствено се манифестира со зголемена концентрација на серумски креатинин или уреа.

Ретки ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$): интерстицијален нефритис, акутни ренални нарушувања.

Општи нарушувања и состојба на местото на администрација



Чести(>1/100 до $\leq$ 1/10): црвенило на горниот дел од телото и лицето, болка и спазам на градите и грбните мускули

Ретки ($\geq$ 1/10000 до $\leq$ 1/1000): треска, чувство на студ.

За време или кратко по брзата инфузија може да се појават анафилактични реакции. Овие реакции се смируваат со прекин на употребата, обично помеѓу 20 минути и 2 часа од прекинувањето на употребата.

Ототоксичноста првенствено е забележана кај пациенти на кои им е администрирана висока доза, при истовремено лекување со други ототоксични лекови или со претходно постоечко нарушување на функцијата на бубрезите или слухот.

4.9 Предозирање

Пријавена е летална интоксикација со 500mg интравенски даден ванкомицин на 2 годишно дете. Администрација на вкупно 56 g ванкомицин во период од 10 дена кај возрасен, резултирало со ренална инсуфициенција. Кај некои високо ризични состојби (на пр. во случај на сериозно ренално нарушување) може да дојде до зголемување на нивото во серумот и ототоксични дејства.

Мерки во случај на предозирање:

- специфичен антидот не постои,
- потребно е симптоматско лекување со одржување на реналната функција,
- ванкомицин слабо се отстранува од крвта преку хемодијализа или перитонеална дијализа. Корисни се хемофилтратација или хемоперфузија со полисулфонски смоли за намалување на серумските конценрации на ванкомицин.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Општи својства

АТС класификација

Фармакотерапевтска група: гликопептидни антибиотици АТС код: J01XA01



Начин на делување:

Ванкомицин е гликопептиден антибиотик. Ванкомицин има бактерицидно дејство со инхибирање на синтезата на ѕидот на бактериската клетка. Освен тоа, ја нарушува пермеабилноста на бактериската мембрана на клетката и RNA синтезата.

Механизам на отпорност

Стектатата отпорност на гликопептидите се заснова на постигнување на разни *van* генски комплекси. *Van* гените ретко се наоѓаат во *Staphylococcus aureus* каде што промените во структурата на ѕидот на ќелијата резултираат со брза осетливост, која најчесто е хетерогена.

Не постои вкрстена отпорност помеѓу ванкомицин и други антибиотици но може да се дојде до вкрстена отпорност со други гликопептидни антибиотици, како што е теикопланин. Секундарен развој на отпорност за време на терапијата е ретка појава.

Во некои земји, се забележани зголемен број на случаи на отпорност особено кај ентерококи: особено алармантни се мулти резистентните видови на *Enterococcus faecium*.

Синергизам

Комбинацијата на ванкомицин со аминокгликозидни антибиотици има синергично дејство врз многу видови на *staphylococcus aureus*, неентерококалниот *d* – стрептокок, ентерококи и стрептококи од Виридан групата. Комбинацијата на ванкомицин со цефалоспорин има синергично дејство наспроти некои оксацилин-резистентни *Staphylococcus epidermidis* видови, а комбинацијата ванкомицин со рифампицин има синергично дејство наспроти *Staphylococcus epidermitis* и парцијално синергично дејство наспроти некои *Staphylococcus aureus* видови. Бидејќи ванкомицин во комбинација со цефалоспорин исто така може да има антагонистично дејство наспроти некои видови на *Staphylococcus epidermidis* видови и во комбинација со рифампицин наспроти некои видови на *Staphylococcus aureus*, корисно би било да се направат тестови на синергизам.

Треба да се добијат и примероци за бактериски култури со цел да се изолираат и идентификуваат причинителните организми и да се одреди нивната осетливост на ванкомицин.

Гранични вредности:



Во согласност со Европскиот комитет за антимикробни тестирања (EUCAST) дефинирани се следните MIC вредности за: *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp. $\leq 2\text{mg/l}$ осетливи и $>2\text{mg/l}$ отпорни; за *Enterococcus* spp. $\leq 4\text{mg/l}$ осетливи и $>4\text{mg/l}$ отпорни; а за несродни видови осетливи се $\leq 2\text{mg/l}$ и отпорни $>4\text{mg/l}$.

Осетливост:

Преваленцата на резистентноста може да варира географски како и со тек на време за поедини видови, па затоа пожелни се информации за локалната резистентност, особено кога се третираат сериозни инфекции. Ако е неопходно, треба да се побара совет од експерт кога локалната преваленца на резистентноста е таква што корисноста од лекот кај некои типови на инфекции е под знак на прашање.

Ванкомицин има широк спектар на делување.

Вообичаено осетливи видови
<i>Staphylococcus</i> spp <i>Streptococcus pneumonia</i> <i>Streptococcus</i> spp <i>Corynebacterium</i> spp <i>Enterococcus</i> spp
Видови за кои стекнатата отпорност може да биде проблем
<i>Enterococcus faecium</i>
Инherentно отпорни организми
Грам-негативни бактерии, микобактерии, габички

5.2. Фармакокинетика

- **Дистрибуција:** по интравенозната примена, ванкомицин се дистрибуира скоро до сите ткива и дифундира во плеуралната, перикардијалната, асцитичната и синовиалната течност како и во срцевиот мускул и срцевите валвули. Споредливи високи концентрации се постигнуваат како во плазмата. Податоците за концентрациите на ванкомицин во коската многу варираат. Волуменот на дистрибуција при steady state состојба се смета



дека е 0.43 (до 0.9) л/кг. При невоспалителен менингитис ванкомицин ја преминува бариерата на крвта во мозокот само до мал степен. Ванкомицин се врзува за плазма протеините на 30 до 55% па дури и повеќе.

- **Елиминација:** Ванкомицин се метаболизира само до мал степен. По парентерална употреба се екскретира скоро целосно како микробиолошки активна субстанца (приближно 75-90% во рок од 24 часа) преку гломеруларната филтрација преку бубрезите. Елиминацијата преку жолчката е незначителна (помалку од 5% од дозата).

Кај пациенти со нормална ренална функција серумскиот полуживот е околу 4-6 (5-11) часа, кај деца 2.2-3 часа. При нарушена ренална функција, периодот на полуживот на ванкомицин може значително да се пролонгира (до 7.5 дена). Поради ототоксичноста на терапијата со ванкомицин се препорачува контрола на плазма концентрациите.

Средна плазма концентрација по и.в. инфузија од 1000мг ванкомицин во рок од 60 минути изнесува околу 63мг/л на крајот на инфузијата, околу 23мг/л по 2 часа и околу 8мг/л по 11 часа.

Плазматскиот клирент на ванкомицин кореспондира со гломеруларната стапка на филтрација.

Вкупниот системски и ренален клиренс на ванкомицин може да се намали кај постари лица.

Како што покажуваат истражувањата кај анефрични пациенти, метаболниот клиренс е многу мал. Досега, кај човекот не се идентификувани метаболити на ванкомицин.

Ако ванкомицин се дава за време на перитонеална дијализа преку интраперитонеален пат приближно 60% постигнува систематична циркулација за време од 6 часа. По и.в употреба на 30мг/кг/тт се постигнува серумско ниво од околу 10мг/л.

Во случај на перорална употреба, ванкомицин не се апсорбира. Се појавува по орална употреба во активна форма во столицата и затоа е соодветен за хемотерапија за псевдомембранозен колитис и стафилококален колитис.

Ванкомицин дифундира преку плацентата и се дистрибуира во крвта.

5.3 Претклинички податоци за сигурност

Неклиничките податоци покажуваат дека не постои посебна опасност за луѓето врз основа на безбедната фармакологија и повторена доза на токсичност.



Ограничените податоци за мутагените ефекти покажуваат негативни резултати а долготрајни истражувања кај животните во однос на карциногениот потенцијал нема на располагање. При тератогени истражувања каде што старците и зајацие примале дози кои приближно кореспондирале на човечките дози врз основа на телесната површина (mg/m^2), не биле забележани директни или индиректни тератогени дејства.

Истражувања кај животните за употребата за време на перинаталниот/постнаталниот период и во однос на фертилитетот нема.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Не постојат

6.2 Инкомпатибилност

Ванкомицин растворите имаат ниска рН вредност. Во комбинација со други производи може да биде физички или хемиски нестабилен. Затоа, секој парентерален раствор пред употреба треба визуелно да се проверува од евентуална појава на честички или дисколорација.

Ванкомицин не смее да се меша со други раствори освен оние кои се наведени во делот 6.6.

Комбинирана терапија

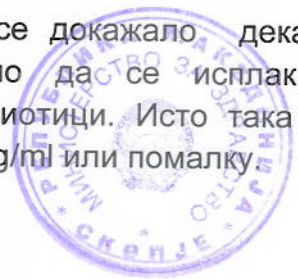
Во случај на комбинирана терапија на ванкомицин со други антибиотици/хемотерапевтици, лековите треба да се даваат одделно.

Раствор на ванкомицин и бета-лактамски антибиотици се докажало дека е физички инкомпатибилен. Се препорачува соодветно да се исплакнат интравенозните линии помеѓу употребата на овие антибиотици. Исто така се препорачува да се разреци растворот на ванкомицин до $5\text{mg}/\text{ml}$ или помалку.

6.3 Рок на употреба

Прашок:

3 години



Раствор:

Хемиската и физичката стабилност е потврдена за 24 часа доколку се чува на температура до 25°C и 96 часа на температура од 2°-8°C.

Дополнително разреден раствор:

Растворите за инфузија кои се разредуваат до 5mg/ml со 5% глюкоза или 0,9% натриум хлорид хемиски и физички се стабилни во фрижидер (2°C-8°C) во период од 48 часа, или на температура од 25°C во тек на 24 часа.

Растворите за инфузија кои се разредуваат до 5mg/ml со 5% гликоза +0.9% натриум хлорид хемиски и физички се стабилни во фрижидер (2°C-8°C) во период од 48 часа или на 25°C во период од 24 часа.

Од микробиолошка гледна точка реконституираниот раствор треба да се употреби веднаш, освен ако реконституцијата и дилуцијата не е извршена во контролирани и валидирани асептични услови. Доколу не се употреби веднаш, корисникот ја превзема одговорноста за времето и начинот на чување.

6.4 Начин на чување

Прашок:

Да се чува на температура до 25°C.

Условите за чување на реконституираниот и дополнително разреден раствор се наведени во делот 6.3.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Едицин 500mg прашок за раствор на инфузија: кутија со една безбојна тип I, 15ml стаклена вијала со бромобутилен гумен затворац и алуминиумско капаче.

Едицин 1000mg прашок за раствор на инфузија: кутија со една безбојна тип I, 25ml стаклена вијала со бромобутилен гумен затворац и алуминиумско капаче.

6.6 Упатство за употреба

Подготовка на реконституиран раствор



Раствори ванкомицин 500 mg прашок за раствор за инфузија во 10 ml вода за инекции.

Раствори ванкомицин 1000 mg прашок за раствор за инфузија во 20 ml вода за инекции.

1 ml од реконституираниот раствор содржи 50 mg ванкомицин.

Изглед на реконституираниот раствор

После реконституција растворот е бистар, безбоен до жолтеникав без видливи честички.

Условите за чување на реконституираниот раствор се наведени во делот 6.3.

Подготовка на финално разреден раствор за инфузија.

Реконституираните раствори кои содржат 50mg/ml ванкомицин треба дополнително да се разредат

Соодветни растворувачи се:

5% гликоза,

0,9% натриум хлорид или

5% гликоза инекција со 0,9% натриум хлорид

Интермитентна инфузија:

Реконституираниот раствор кој содржи 500 mg ванкомицин (50mg/ml) мора да се раствори дополнително со најмалку 100 ml растворувач (до концентрација 5mg/ml).

Реконституираниот раствор кој содржи 1000 mg ванкомицин (50mg/ml) мора да се раствори дополнително со најмалку 200 ml растворувач (до концентрација 5mg/ml).

Концентрацијата на ванкомицин во растворот за инфузија не треба да надминува 5mg/ml.

Интравенската инфузија се дава бавно, со брзина не поголема од 10mg/минута, најмалку 60 минути или дури и подолго.

Континуирана инфузија:

Треба да се употребува само ако лекувањето со интермитентна инфузија не е возможно. Разредете 1000 mg до 2000 mg од растворениот ванкомицин во доволна количина на горенаведените соодветни растворувачи и администрирајте



во форма на инфузија која капе, така што пациентот ќе ја прими пропишаната дневна доза за 24 часа.

Изглед на разредениот раствор

По растворувањето растворот е бистар и безбоен без видливи честички. Условите за чување на разредениот раствор се наведени во делот 6.3

Пред употреба, реконституираниот и разреден раствор треба визуелно да се провери со цел да се види дали има некои честички или дисколоризација. Треба да се користи само бистар, безбоен раствор без честички.

Вијалите се само за еднократка употреба. Еднаш отворените вијали треба да се фрлат во согласност со локалните барање.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.б., Скопје, Р. Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

500mg: 15-13084/05

1000mg: 15-13083/05

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

05.07.1996 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

ноември 2010 година

