

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vancomycin/Kabi 500 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg βανκομυκίνης υδροχλωρικής ισοδύναμης με 500.000 IU βανκομυκίνης. Κατόπιν ανασύστασης με 10 ml ύδατος ενεσίμων, το προκύπτον πυκνό διάλυμα για έγχυση περιέχει 50 mg/ml βανκομυκίνης υδροχλωρικής.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
«Ένα λευκό έως υπόλευκο πορώδες συσσωμάτωμα».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

- πολύπλοκες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (cSSTI)
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων
- πνευμονία της κοινότητας (CAP)
- ενδονοσοκομειακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που συνδέεται με τον αναπνευστήρα (VAP)
- μολυσματική ενδοκαρδίτιδα

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται επίσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για περιεπεμβατική αντιβακτηριακή προφύλαξη σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας όταν υποβάλλονται σε σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις.

Από του στόματος χορήγηση

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία μολύνσεων από *Clostridioides difficile* (CDI) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την ενδεικνυόμενη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Όπου ενδείκνυται, η βανκομυκίνη πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η αρχική δόση πρέπει να βασίζεται στο συνολικό σωματικό βάρος. Οι επακόλουθες προσαρμογές της δόσης πρέπει να βασίζονται στις συγκεντρώσεις στον ορό για να επιτευχθούν στοχευμένες

θεραπευτικές συγκεντρώσεις. Για τις επόμενες δόσεις και το διάστημα χορήγησης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η νεφρική λειτουργία.

Ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση είναι 15 έως 20 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 8 έως 12 ώρες (όχι μεγαλύτερη από 2 g ανά δόση).

Σε σοβαρά ασθενείς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια δόση εφόδου 25-30 mg/kg σωματικού βάρους για να διευκολυνθεί η ταχεία επίτευξη της στοχευόμενης συγκέντρωσης βανκομυκίνης ορού.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας από ενός μηνός έως 12 ετών:

Η συνιστώμενη δόση είναι 10 έως 15mg/kg σωματικού βάρους κάθε 6 ώρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Τελειόμηνα νεογνά (από τη γέννηση έως τις 27 ημέρες μετά τη γέννηση) και πρόωρα νεογνά (από τη γέννηση μέχρι την αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού συν 27 ημέρες)

Για τη θέσπιση του δοσολογικού σχήματος για νεογνά, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ενός γιατρού με εμπειρία στη διαχείριση νεογνών. Ένας πιθανός τρόπος δοσολόγησης βανκομυκίνης σε νεογνά απεικονίζεται στον ακόλουθο πίνακα: (βλ. παράγραφο 4.4)

PMA (εβδομάδες)	Δόση (mg/kg)	Διάστημα χορήγησης (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: post-menstrual age/μετεμηνιορροϊκή ηλικία [χρόνος μεταξύ της πρώτης ημέρας της τελευταίας έμμηνης περιόδου και της γέννησης (ηλικία κύησης) συν τον χρόνο μετά τη γέννηση (μεταγεννητική ηλικία)].

Περιεπεμβατική προφύλαξη βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες

Η συνιστώμενη δόση είναι μια αρχική δόση 15 mg/kg πριν από την πρόκληση της αναισθησίας. Ανάλογα με τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, μπορεί να απαιτείται μια δεύτερη δόση βανκομυκίνης.

Διάρκεια θεραπείας

Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Σε κάθε περίπτωση, η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την κλινική ανταπόκριση.

Ένδειξη	Διάρκεια θεραπείας
Επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων -Μη νεκρωτικές -Νεκρωτικές	7 έως 14 ημέρες 4 έως 6 εβδομάδες*
Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων	4 έως 6 εβδομάδες**
Πνευμονία κοινότητας	7 έως 14 ημέρες
Ενδοσποκομειική πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης με αναπνευστήρα πνευμονίας	7 έως 14 ημέρες
Μολυσματική ενδοκαρδίτιδα	4 έως 6 εβδομάδες***

Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα (Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα)	10 έως 21 ημέρες
--	------------------

*Συνεχίζετε μέχρι ότου δεν είναι αναγκαία περαιτέρω αφαίρεση ρακών, ο ασθενής παρουσιάζει κλινική βελτίωση και είναι άπυρετος για 48 έως 72 ώρες

**Για λοιμώξεις προθετικών αρθρώσεων θα πρέπει να προτιμάται η περίπτωση μακρύτερων κύκλων ή θεραπείας από του στόματος με κατάλληλα αντιβιοτικά

***Η διάρκεια και η ανάγκη για συνδυαστική θεραπεία βασίζεται στον τύπο βαλβίδων και τον οργανισμό

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις συντήρησης λόγω της μείωσης της νεφρικής λειτουργίας που σχετίζεται με την ηλικία.

Νεφρική δυσλειτουργία:

Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στην αρχική δόση έναρξης και στη συνέχεια στα ελάχιστα της βανκομυκίνης στον ορό και όχι σε κάποιο προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης νεφρού (RRT) λόγω πολλών και διαφορετικών παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα βανκομυκίνης σε αυτούς.

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δόση έναρξης δεν πρέπει να μειώνεται. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, είναι προτιμότερο να παρατείνεται το διάστημα χορήγησης αντί να χορηγούνται χαμηλότερες ημερήσιες δόσεις.

Θα πρέπει να λαμβάνεται δεόντως υπόψη η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που μπορούν να μειώσουν την κάθαρση βανκομυκίνης και/ή να ενισχύσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η βανκομυκίνη παρουσιάζει πολύ χαμηλό βαθμό διύλισης σε διαλείπουσα αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η χρήση μεμβρανών υψηλής ροής και η συνεχής νεφρική θεραπεία υποκατάστασης (CRRT) αυξάνει την κάθαρση βανκομυκίνης και γενικά απαιτεί δοσολογία υποκατάστασης (συνήθως μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης σε περίπτωση διαλείπουσας αιμοκάθαρσης).

Ενήλικοι

Οι προσαρμογές της δόσης σε ενήλικες ασθενείς μπορούν να στηρίζονται στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) με τον ακόλουθο τύπο:

Άνδρες: $[Βάρος (kg) \times 140 - ηλικία (έτη)]/72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}$

Γυναίκες: 0,85 x τιμή που υπολογίζεται από τον παραπάνω τύπο.

Η συνήθης δόση έναρξης για ενήλικες ασθενείς είναι 15 έως 20 mg/kg που μπορεί να χορηγείται κάθε 24 ώρες σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 49 ml/min. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 20 ml/λεπτό) ή σε ασθενείς με αγωγή νεφρικής υποκατάστασης, ο κατάλληλος χρονισμός και η ποσότητα των επακόλουθων δόσεων εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη μορφή RRT και θα πρέπει να βασίζονται στα ελάχιστα της βανκομυκίνης στον ορό και στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). Ανάλογα με την κλινική κατάσταση, μπορεί να τίθεται υπό εξέταση και η παρακράτηση της επόμενης δόσης εν αναμονή των αποτελεσμάτων των επιπέδων βανκομυκίνης.

Σε σοβαρά ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, δεν θα πρέπει να μειώνεται η αρχική δόση εφόδου (25 έως 30 mg/kg).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι προσαρμογές της δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω θα μπορούσαν να βασιστούν στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) από τον αναθεωρημένο τύπο Schwartz:

$EGFR (ml/min/1,73 m^2) = (\acute{\upsilon}\psi\omicron\varsigma\ cm \times 0,413)/\text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}$

$EGFR (ml/min/1,73 m^2) = (\acute{\upsilon}\psi\omicron\varsigma\ cm \times 36,2)/\text{κρεατινίνη ορού (\mu\text{mol/L})}$

Για νεογνά και βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους, θα πρέπει να ζητούνται συμβουλές από ειδικούς καθώς ο αναθεωρημένος τύπος Schwartz δεν ισχύει γι' αυτά.

Ενδεικτικές συστάσεις δοσολογίας για τον παιδιατρικό πληθυσμό παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα που ακολουθούν τις ίδιες αρχές με τους ενήλικες ασθενείς.

GFR (mL/min/1.73 m ²)	IV δόση	Συχνότητα
50-30	15 mg/kg	12 ώρες
29-10	15 mg/kg	24 ώρες
< 10	10-15 mg/kg	Επαναχορήγηση με βάση τα επίπεδα*
Διαλείπουσα αιμοκάθαρση		
Περιτοναϊκή κάθαρση		
Συνεχής θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης	15 mg/kg	Επαναχορήγηση με βάση τα επίπεδα *

* Ο κατάλληλος χρονικός προγραμματισμός και η ποσότητα των επακόλουθων δόσεων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μορφή της RRT και θα πρέπει να βασίζεται στα επίπεδα βανκομυκίνης ορού που λαμβάνονται πριν από τη χορήγηση και στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Ανάλογα με την κλινική κατάσταση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο παρακράτησης της επόμενης δόσης εν αναμονή των αποτελεσμάτων των επιπέδων βανκομυκίνης.

Ηπατική δυσλειτουργία:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Εγκυμοσύνη

Μπορεί να απαιτούνται σημαντικά αυξημένες δόσεις για την επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων ορού σε έγκυες γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.6).

Παχύσαρκοι ασθενείς

Σε παχύσαρκους ασθενείς, η αρχική δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται μεμονωμένα ανάλογα με το συνολικό σωματικό βάρος, όπως σε μη παχύσαρκους ασθενείς.

Από του στόματος χορήγηση

Ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω

Θεραπεία μόλυνσης από *Clostridioides difficile* (CDI):

Η συνιστώμενη δόση βανκομυκίνης είναι 125 mg κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες για το πρώτο επεισόδιο μη σοβαρής CDI. Η εν λόγω δόση μπορεί να αυξάνεται στα 500 mg κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες σε περίπτωση σοβαρής ή νόσου με επιπλοκές. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Σε ασθενείς με πολλαπλές υποτροπές, μπορεί να εξετάζεται και η περίπτωση της αντιμετώπισης του τρέχοντος επεισοδίου CDI με βανκομυκίνη, 125 mg τέσσερις φορές ημερησίως για 10 ημέρες, ακολουθούμενη είτε από σταδιακή μείωση της δόσης έως 125 mg ημερησίως είτε από ένα παλμικό δοσολογικό καθεστώς, δηλ. 125-500 mg/ημέρα κάθε 2-3 ημέρες για τουλάχιστον 3 εβδομάδες.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Η συνιστώμενη δόση βανκομυκίνης είναι 10 mg/kg από του στόματος κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Η διάρκεια της θεραπείας με βανκομυκίνη μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόζεται στην κλινική πορεία των επιμέρους ασθενών. Εφόσον είναι δυνατόν, θα πρέπει να διακόπτεται το αντιβακτηριακό για το οποίο υπάρχουν υπόνοιες ότι προκάλεσε την CDI. Απαιτείται η κατάλληλη αντικατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών.

Παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης στον ορό:

Η συχνότητα παρακολούθησης του θεραπευτικού φαρμάκου (TDM) πρέπει να εξατομικεύεται με βάση την κλινική κατάσταση και την ανταπόκριση στη θεραπεία, ξεκινώντας από καθημερινή δειγματοληψία που μπορεί να απαιτείται σε ορισμένους αιμοδυναμικώς ασταθείς ασθενείς μέχρι τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα σε σταθερούς ασθενείς που εμφανίζουν ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η συγκέντρωση της βανκομυκίνης στον ορό θα πρέπει να παρακολουθείται τη δεύτερη ημέρα της θεραπείας αμέσως πριν από την επόμενη δόση.

Σε ασθενείς με διαλείπουσα αιμοκάθαρση, τα επίπεδα βανκομυκίνης πρέπει να λαμβάνονται συνήθως πριν από την έναρξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Μετά την από του στόματος χορήγηση βανκομυκίνης σε ασθενείς με φλεγμονώδεις εντερικές διαταραχές, θα πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα θεραπευτικά (ελάχιστα) επίπεδα βανκομυκίνης στο αίμα πρέπει κανονικά να είναι 10-20 mg/l, ανάλογα με το σημείο της μόλυνσης και την ευαισθησία του παθογόνου. Από κλινικά εργαστήρια συνιστώνται συνήθως ελάχιστα επίπεδα 15-20 mg/l για την καλύτερη κάλυψη ταξινομημένων ως ευαίσθητων παθογόνων μικροοργανισμών με MIC \geq 1 mg/L (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Στην πρόβλεψη επιμέρους απαιτήσεων δόσης για να επιτευχθεί επαρκές AUC μπορεί να είναι χρήσιμες μοντελοποιημένες μέθοδοι. Η προσέγγιση με βάση μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για τον υπολογισμό της εξατομικευμένης αρχικής δόσης όσο και για την προσαρμογή της δόσης με βάση τα αποτελέσματα TDM (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η ενδοφλέβια βανκομυκίνη χορηγείται συνήθως σε διαλείπουσα έγχυση και οι συστάσεις ως προς την δοσολογία που παρουσιάζονται σε αυτό το τμήμα για την ενδοφλέβια οδό αντιστοιχούν σε αυτόν τον τύπο χορήγησης.

Η βανκομυκίνη χορηγείται μόνον ως βραδεία ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας τουλάχιστον μιας ώρας ή με μέγιστη ταχύτητα 10 mg/min (όποια είναι μεγαλύτερη), η οποία είναι επαρκώς αραιωμένη (τουλάχιστον 100 ml ανά 500 mg ή τουλάχιστον 200 ml ανά 1000 mg) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς που πρέπει να υποκείνται σε περιορισμένη λήψη υγρών, μπορούν επίσης να λαμβάνουν ένα διάλυμα 500 mg/50 ml ή 1000 mg/100 ml, παρόλο που ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να αυξηθεί με αυτές τις υψηλότερες συγκεντρώσεις.

Μπορεί να εξεταστεί και η περίπτωση συνεχούς έγχυσης βανκομυκίνης, π.χ. σε ασθενείς με ασταθή κάθαρση βανκομυκίνης.

Από του στόματος χορήγηση

Το περιεχόμενο των φιαλιδίων για παρεντερική χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί μετά την ανασύσταση και είτε να χορηγηθεί στον ασθενή ως πόσιμο, ή να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

Κατά τη χορήγηση μπορούν να προστεθούν κοινά σιρόπια αρτυμάτων για τη βελτίωση της γεύσης.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση/αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία (βλ. παράγραφο 4.4).

Η βανκομυκίνη δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκώς λόγω του κινδύνου νέκρωσης στο σημείο της χορήγησης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Είναι πιθανές σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με βανκομυκίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εφαρμόζονται τα κατάλληλα επείγοντα μέτρα.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν βανκομυκίνη για μεγαλύτερη χρονική περίοδο ή ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυτταραιμία, πρέπει να παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα ο αριθμός των λευκοκυττάρων. Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν βανκομυκίνη πρέπει να υποβάλλονται σε περιοδικές αιματολογικές μελέτες, ανάλυση ούρων, δοκιμασίες για το ήπαρ και τη νεφρική λειτουργία.

Η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αλλεργικές αντιδράσεις στην τεϊκοπλανίνη, καθώς μπορεί να εμφανιστεί διασταυρούμενη υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένου και θανατηφόρου αναφυλακτικού σοκ.

Φάσμα αντιβακτηριακής δραστηριότητας

Η βανκομυκίνη έχει φάσμα αντιβακτηριακής δραστηριότητας που περιορίζεται σε θετικούς κατά Gram οργανισμούς. Δεν είναι κατάλληλη για χρήση ως μεμονωμένος παράγοντας για τη θεραπεία ορισμένων τύπων λοιμώξεων εκτός εάν ο παθογόνος παράγοντας έχει ήδη τεκμηριωθεί και είναι γνωστό ότι είναι ευαίσθητος ή υπάρχουν ικανές υπόνοιες ότι το πιθανότερο ή πιθανότερα παθογόνα προσφέρονται για θεραπεία με βανκομυκίνη.

Η ορθολογική χρήση της βανκομυκίνης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη το βακτηριακό φάσμα δράσης, το προφίλ ασφαλείας και την καταλληλότητα της τυπικής αντιβακτηριακής θεραπείας για τη θεραπεία του συγκεκριμένου ασθενούς.

Ωτοτοξικότητα

Σε ασθενείς με προηγούμενη κώφωση, οι οποίοι έλαβαν υπερβολικές ενδοφλέβιες δόσεις ή οι οποίοι υποβάλλονται σε ταυτόχρονη θεραπεία με άλλη ωτοτοξική δραστική ουσία όπως αμινογλυκοσίδη, έχει αναφερθεί ωτοτοξικότητα, η οποία μπορεί να είναι παροδική ή μόνιμη (βλ. παράγραφο 4.8). Η βανκομυκίνη θα πρέπει επίσης να αποφεύγεται σε ασθενείς με προηγούμενη απώλεια ακοής. Στην κώφωση μπορεί να προηγηθούν εμβοές. Η εμπειρία από άλλα αντιβιοτικά δείχνει ότι η κώφωση μπορεί να είναι προοδευτική παρά την διακοπή της θεραπείας. Για να μειωθεί ο κίνδυνος ωτοτοξικότητας, τα επίπεδα στο αίμα πρέπει να καθορίζονται περιοδικά και συνιστάται περιοδικός έλεγχος της ακουστικής λειτουργίας.

Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σε ακουστικές βλάβες. Στους ηλικιωμένους, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία, πρέπει να πραγματοποιείται παρακολούθηση της αιθουσαίας και ακουστικής λειτουργίας. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη ή διαδοχική χρήση άλλων ωτοτοξικών ουσιών.

Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σε ακουστικές βλάβες. Στους ηλικιωμένους, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία, πρέπει να πραγματοποιείται παρακολούθηση της αιθουσαίας και ακουστικής λειτουργίας. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη ή διαδοχική χρήση άλλων ωτοτοξικών ουσιών.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Η ταχεία χορήγηση βλωμού (δηλ. σε διάστημα μερικών λεπτών) μπορεί να επιφέρει υπερβολική υπόταση (συμπεριλαμβανομένου σοκ και, σπανίως, καρδιακού επεισοδίου), ισταμινικής μορφής αποκρίσεις και κηλιδοβλατιδώδες ή ερυθθηματώδες εξάνθημα («σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου» ή «σύνδρομο του ερυθρού αυχένα»). Η βανκομυκίνη θα πρέπει να εγχέεται βραδέως εντός αραιού διαλύματος (2,5 ως 5,0 mg/ml) με ταχύτητα όχι μεγαλύτερη των 10mg/ml σε περίοδο όχι μικρότερη από 60 λεπτά, για να αποφεύγονται ταχείες αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Η διακοπή της έγχυσης συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία διακοπή αυτών των αντιδράσεων.

Η συχνότητα των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση (υπόταση, έξαψη, ερυθθημα, κνίδωση και κνησμός) αυξάνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση αναισθητικών παραγόντων (βλ. παράγραφο 4.5). Το σύμπτωμα αυτό μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση βανκομυκίνης με έγχυση για τουλάχιστον 60 λεπτά, πριν από την επαγωγή αναισθησίας.

Σοβαρές φυσαλιδώδεις αντιδράσεις

Κατά τη χρήση βανκομυκίνης έχει αναφερθεί και η εμφάνιση συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστούν συμπτώματα ή σημεία SJS (π.χ. προοδευτικό δερματικό εξάνθημα συχνά με φλύκταινες ή βλεννογονικές βλάβες), η θεραπεία με βανκομυκίνη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αναζητείται εξειδικευμένη δερματολογική αξιολόγηση.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο χορήγησης

Σε πολλούς ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια βανκομυκίνη και είναι περιστασιακώς σε σοβαρή κατάσταση μπορεί να εμφανιστεί πόνος και θρομβοφλεβίτιδα. Η συχνότητα και η σοβαρότητα της θρομβοφλεβίτιδας μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη χορήγηση του φαρμάκου αργά ως αραιωμένο διάλυμα (βλ. παράγραφο 4.2) και με τακτική αλλαγή των σημείων έγχυσης.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βανκομυκίνης δεν έχει τεκμηριωθεί στην περίπτωση των ενδορραχιαίας, ενδοοσφυϊκής και ενδοκοιλιακής οδών χορήγησης.

Νεφροτοξικότητα

Η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένης της ανουρίας, καθώς η πιθανότητα εμφάνισης τοξικών επιδράσεων είναι πολύ υψηλότερη παρουσία παρατεταμένων υψηλών συγκεντρώσεων στο αίμα. Ο κίνδυνος τοξικότητας αυξάνεται από τις υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα ή την παρατεταμένη θεραπεία.

Σε θεραπεία υψηλής δόσης και μακροπρόθεσμης χρήσης ενδείκνυται η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων της βανκομυκίνης στο αίμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή μειωμένη ικανότητα ακοής καθώς και σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης νεφροτοξικών ή ωτοτοξικών ουσιών, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι τρέχουσες συστάσεις ενδοφλέβιας δοσολογίας για τον παιδιατρικό πληθυσμό, ιδίως για παιδιά κάτω των 12 ετών, μπορεί να οδηγήσουν σε υποθεραπευτικά επίπεδα βανκομυκίνης σε σημαντικό αριθμό παιδιών. Ωστόσο, η ασφάλεια της αυξημένης δοσολογίας βανκομυκίνης δεν έχει αξιολογηθεί καταλλήλως και δεν μπορούν γενικά να συνιστώνται δόσεις υψηλότερες από 60 mg/kg/ημέρα.

Η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε πρόωρα νεογνά και νεαρά βρέφη, λόγω της νεφρικής τους ανωριμότητας και της πιθανής αύξησης της συγκέντρωσης βανκομυκίνης στον ορό. Επομένως, οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε αυτά τα παιδιά. Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών παραγόντων έχει συσχετιστεί με ερύθημα και ισταμινικού τύπου εξάνθημα στα παιδιά. Ομοίως, η ταυτόχρονη χρήση με νεφροτοξικούς παράγοντες όπως τα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, τα NSAIDs (π.χ. ibuprofen για το κλείσιμο ανοικτού αρτηριακού πόρου) ή η αμφοτερικίνη Β σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νεφροτοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.5) και συνεπώς συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση των επιπέδων βανκομυκίνης στον ορό και της νεφρικής λειτουργίας.

Χρήση στους ηλικιωμένους

Η φυσική μείωση της σπειραματικής διήθησης με την ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις της βανκομυκίνης στον ορό εάν η δοσολογία δεν είναι ρυθμισμένη (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με αναισθητικά μέσα

Η προκαλούμενη από την αναισθησία καταστολή του μυοκαρδίου μπορεί να ενισχυθεί από τη βανκομυκίνη. Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, οι δόσεις πρέπει να αραιώνονται και να χορηγούνται αργά με στενή καρδιακή παρακολούθηση. Οι αλλαγές θέσης θα πρέπει να καθυστερούν έως ότου ολοκληρωθεί η έγχυση για να γίνεται δυνατή η ρύθμιση της στάσης (βλ. παράγραφο 4.5).

Ψευδομεμβρανική εντεροκολίτιδα

Σε περίπτωση σοβαρής επίμονης διάρροιας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ψευδομεμβρανώδους εντεροκολίτιδας που μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν πρέπει να χορηγούνται αντιδιαρροϊκά φάρμακα.

Επιλοίμωξη

Η παρατεταμένη χρήση βανκομυκίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών και είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί επιλοίμωξη, πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα.

Από του στόματος χορήγηση

Η ενδοφλέβια χορήγηση βανκομυκίνης δεν είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία μόλυνσης από *Clostridioides difficile*. Για αυτή την ένδειξη, η βανκομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται από του στόματος.

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους δεν συνιστάται η πραγματοποίηση τεστ για αποικισμό ή τοξίνη *Clostridioides difficile* λόγω του υψηλού ποσοστού ασυμπτωματικού αποικισμού, εκτός εάν υπάρχει σοβαρή διάρροια σε βρέφη με παράγοντες κινδύνου για στάση, όπως η νόσος Hirschsprung, εγχειρηθείσα πρωκτική ατρησία ή άλλες σοβαρές διαταραχές κινητικότητας. Θα πρέπει πάντα να αναζητούνται εναλλακτικές αιτιολογίες και να αποδεικνύεται η εντεροκολίτιδα του *Clostridioides difficile*.

Συστημική απορρόφηση

Η απορρόφηση μπορεί να ενισχυθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου ή με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα επαγόμενη από *Clostridioides difficile*. Οι εν λόγω ασθενείς μπορεί να διατρέξουν κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών, ειδικά εάν υπάρχει συμπαρομαρτούσα νεφρική ανεπάρκεια. Όσο σοβαρότερη είναι η νεφρική δυσλειτουργία, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης παρενεργειών που σχετίζονται με την παρεντερική χορήγηση βανκομυκίνης. Σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου θα πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στον ορό.

Νεφροτοξικότητα

Κατά τη θεραπεία ασθενών με υποκείμενη νεφρική δυσλειτουργία ή ασθενών που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με αμινογλυκοσίδη ή άλλα νεφροτοξικά φάρμακα θα πρέπει να πραγματοποιείται σειριακή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Ωτοτοξικότητα

Οι σειριακές δοκιμασίες της ακουστικής λειτουργίας μπορεί να είναι χρήσιμες για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ωτοτοξικότητας σε ασθενείς με υποκείμενη απώλεια ακοής ή που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ωτοτοξικό παράγοντα όπως αμινογλυκοσίδη.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με παράγοντες κατά της κινητικότητας και αναστολείς αντλιών πρωτονίων
Θα πρέπει να αποφεύγονται παράγοντες κατά της κινητικότητας και να επανεξετάζεται η χρήση αναστολέα αντλιών πρωτονίων.

Ανάπτυξη φαρμακοανθεκτικών βακτηρίων

Η χρήση από του στόματος βανκομυκίνης αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης πληθυσμών εντεροκόκκων ανθεκτικών στη βανκομυκίνη στη γαστρεντερική οδό. Κατά συνέπεια, συνιστάται συνετή χρήση της από του στόματος βανκομυκίνης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών παραγόντων έχει συσχετισθεί με ερύθημα, έξαψη τύπου ισταμίνης και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Έχουν αναφερθεί αναφορές ότι η συχνότητα των σχετιζόμενων με την έγχυση εκδηλώσεων αυξάνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση αναισθητικών παραγόντων. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση εκδηλώσεις μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με την χορήγηση της βανκομυκίνης ως έγχυση διάρκειας 60 λεπτών πριν από την εισαγωγή του αναισθητικού. Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, οι δόσεις πρέπει να αραιώνονται στα 5 mg/ml ή λιγότερα και να χορηγούνται αργά με στενή καρδιακή παρακολούθηση. Οι αλλαγές θέσης θα πρέπει να καθυστερούν έως ότου ολοκληρωθεί η έγχυση για να γίνεται δυνατή η ρύθμιση της στάσης.

Η ταυτόχρονη ή διαδοχική συστηματική ή τοπική χρήση άλλων δυνητικά *ωτοτοξικών* ή νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως η αμφοτερικίνη Β, οι αμινογλυκοσίδες, η βακιτρακίνη, η πολυμυξίνη Β, η κολιστίνη, η βιομυκίνη, η σισπλατίνη, τα διουρητικά βρόγχου και τα NSAIDs μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα της βανκομυκίνης και εάν χρειάζεται να χορηγηθούν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και κατάλληλη παρακολούθηση.

Από του στόματος χορήγηση: Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι τοπικές κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την διακοπή χορήγησης των αναστολέων αντλιών πρωτονίων και των παραγόντων κατά της κινητικότητας για τη θεραπεία της μόλυνσης από *Clostridioides difficile*.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες τερατογένεσης έχουν πραγματοποιηθεί με δόση 5 φορές μεγαλύτερη της ανθρώπινης δόσης σε αρουραίους και 3 φορές μεγαλύτερη της ανθρώπινης δόσης σε κουνέλια, και δεν αποκάλυψαν ενδείξεις βλάβης στο έμβρυο λόγω βανκομυκίνης. Σε μία ελεγχόμενη κλινική μελέτη, αξιολογήθηκαν οι δυνητικά ωτοτοξικές και νεφροτοξικές επιδράσεις της βανκομυκίνης υδροχλωρικής σε βρέφη όταν το φάρμακο χορηγήθηκε σε έγκυες γυναίκες για σοβαρές σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις που περιέπλεκαν την ενδοφλέβια κατάχρηση του φαρμάκου. Η βανκομυκίνη υδροχλωρική βρέθηκε στο αίμα του ομφάλιου λώρου. Δεν παρατηρήθηκε νευροαισθητήρια απώλεια ακοής ή νεφροτοξικότητα αποδοτέα στη βανκομυκίνη. Ένα βρέφος, η μητέρα του οποίου έλαβε βανκομυκίνη στο τρίτο τρίμηνο, εμφάνισε επαγώμενη απώλεια ακοής που δεν μπορούσε να αποδοθεί στη βανκομυκίνη. Επειδή η βανκομυκίνη έχει χορηγηθεί μόνο κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, δεν είναι γνωστό αν προκαλεί βλάβη στο έμβρυο. Η βανκομυκίνη πρέπει να χορηγείται στην εγκυμοσύνη μόνον εφόσον είναι σαφώς απαραίτητο και τα επίπεδα στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος τοξικότητας του εμβρύου. Έχει αναφερθεί, ωστόσο, ότι οι έγκυες ασθενείς μπορεί να απαιτήσουν σημαντικά αυξημένες δόσεις βανκομυκίνης για να επιτευχθούν θεραπευτικές συγκεντρώσεις στον ορό.

Θηλασμός

Η βανκομυκίνη υδροχλωρική απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η βανκομυκίνη χορηγείται σε θηλάζουσα γυναίκα. Είναι απίθανο ένα θηλάζον βρέφος να μπορεί να απορροφήσει σημαντική ποσότητα βανκομυκίνης από τη γαστρο-εντερική οδό του.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την επίδραση της υδροχλωρικής βανκομυκίνης στη γονιμότητα των ζώων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βανκομυκίνη έχει ελάχιστη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι η φλεβίτιδα, οι ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις και η έξαψη του ανώτερου σώματος («σύνδρομο ερυθρού λαιμού») σε συνδυασμό με υπερβολικά ταχεία ενδοφλέβια έγχυση βανκομυκίνης.

Παρεντερικά σκευάσματα για από του στόματος χρήση: Η απορρόφηση της βανκομυκίνης από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι αμελητέα. Ωστόσο, σε περίπτωση σοβαρής φλεγμονής του εντερικού βλεννογόνου, ειδικά σε συνδυασμό με νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να εμφανιστούν παρενέργειες που εμφανίζονται όταν η βανκομυκίνη χορηγείται παρεντερικώς.

Πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Σε κάθε ομάδα συχνοτήτων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα τάξη

σοβαρότητας.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που απαριθμούνται κατωτέρω ορίζονται με χρήση της ακόλουθης βάσης δεδομένων και συστήματος ταξινόμησης της σύμβασης 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 από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/Όργανικό Σύστημα (System organ class)	
Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος	
Σπάνιες	Αναστρέψιμη ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, ηωσινοφιλία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές	Μεταβατική ή μόνιμη απώλεια της ακοής
Σπάνιες	Ίλιγγος, εμβοές, ζάλη
Καρδιακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Καρδιακό επεισόδιο
Αγγειακές διαταραχές	
Συχνές	Μείωση της αρτηριακής πίεσεως
Σπάνιες	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Συχνές	Δύσπνοια, συριγμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	
Σπάνιες	Ναυτία
Πολύ σπάνιες	Ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα
μη γνωστές	Έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Έξαψη του ανώτερου σώματος («σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου»), εξάνθημα και φλεγμονή του βλεννογόνου, κνησμός, κνίδωση
Πολύ σπάνιες	Αποφολιδωτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell, Γραμμική IgA πομφολυγώδης δερμάτωση
μη γνωστές	Ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS), AGEP (Οξεία Γενικευμένη Εξανθηματική Φλυκταίνωση)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:	
Συχνές	Νεφρική ανεπάρκεια που εκδηλώνεται κυρίως με αυξημένη κρεατινίνη και ουρία ορού
Σπάνιες	Διάμεση νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια
μη γνωστές	Οξεία σωληνωτή νέκρωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	
Συχνές	Φλεβίτιδα, ερυθρότητα του άνω σώματος και του προσώπου
Σπάνιες	Φαρμακευτικός πυρετός, ρίγος, πόνος και μυϊκός σπασμός των μυών του στήθους και της πλάτης

Περιγραφή επιλεγμένων παρενεργειών του φαρμάκου

Αναστρέψιμη ουδετεροπενία που αρχίζει συνήθως μία εβδομάδα ή περισσότερο μετά την έναρξη

ενδοφλέβιας θεραπείας ή μετά από συνολική δόση μεγαλύτερη από 25 g.

Κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από ταχεία έγχυση μπορεί να εμφανιστούν αναφυλακτικές/ αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου συριγμού. Οι αντιδράσεις μειώνονται όταν διακοπεί η χορήγηση, γενικά μεταξύ 20 λεπτών και 2 ωρών. Η βανκομυκίνη θα πρέπει να εγχύεται αργά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Μετά από ενδομυϊκή ένεση μπορεί να εμφανιστεί νέκρωση.

Εμβοή, πιθανώς πριν από την εμφάνιση κώφωσης, πρέπει να θεωρείται ως ένδειξη διακοπής της θεραπείας.

Ωτοτοξικότητα έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς που ελάμβαναν υψηλές δόσεις ή σε ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα ωτοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αμινογλυκοσίδες, ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μείωση της νεφρικής λειτουργίας ή της ακοής.

Εάν υπάρχει υπόνοια για πομφολυγώδη διαταραχή, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται και να διεξάγεται εξειδικευμένη δερματολογική αξιολόγηση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας είναι γενικά συνεπές μεταξύ των παιδιών και των ενηλίκων ασθενών. Η νεφροτοξικότητα έχει περιγραφεί στα παιδιά, συνήθως σε συνδυασμό με άλλους νεφροτοξικούς παράγοντες όπως οι αμινογλυκοσίδες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία

Ενδείκνυται η υποστηρικτική φροντίδα με διατήρηση της σπειραματικής διήθησης. Η βανκομυκίνη απομακρύνεται δύσκολα από το αίμα με την αιμοδιύλιση ή την περιτοναιοδιύλιση. Αιμοδιήθηση με Amberlite resin XAD-4 έχει αναφερθεί να έχει περιορισμένη ωφελιμότητα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά συστηματικής χρήσης, γλυκοπεπτίδια αντιβακτηριακά, κωδικός ATC: J01X A01 για ενδοφλέβια χρήση
Αντιδιαρροϊκά, Αντιφλεγμονώδη/Αντιμικροβιακά του εντέρου, Αντιβιοτικά, κωδικός ATC: A07 AA09 για από του στόματος χρήση

Μηχανισμός δράσης

Η βανκομυκίνη είναι ένα τρικυκλικό γλυκοπεπτιδικό αντιβιοτικό που αναστέλλει τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος σε ευαίσθητα βακτήρια συνδεδεμένη με υψηλή συγγένεια στο άκρο της D-αλανυλ-D-αλανίνης μονάδων πρόδρομων κυτταρικών τοιχωμάτων. Το φάρμακο είναι βακτηριοκτόνο για τη διαίρεση μικροοργανισμών. Επιπλέον, εμποδίζει τη διαπερατότητα της βακτηριακής κυτταρικής μεμβράνης και τη σύνθεση RNA.

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική σχέση

Η βανκομυκίνη εμφανίζει ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση δραστικότητα με το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC) διαιρούμενο με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) του οργανισμού-στόχου ως την κύρια προγνωστική παράμετρο από πλευράς αποτελεσματικότητας. Με βάση in vitro, ζωικά και περιορισμένα ανθρώπινα δεδομένα, ένας λόγος AUC/MIC ίσος με 400 έχει καθοριστεί ως PK/PD στόχος για την επίτευξη κλινικής αποτελεσματικότητας με βανκομυκίνη. Για την επίτευξη αυτού του στόχου όταν η MIC είναι $\geq 1,0$ mg/l, απαιτούνται δοσολογία στο ανώτερο εύρος και υψηλά ελάχιστα συγκεντρώσεων ορού (15-20 mg/l) (βλ. παράγραφο 4.2).

Μηχανισμός ανθεκτικότητας

Η επίκτητη ανθεκτικότητα σε γλυκοπεπτιδία είναι συνηθέστατη στους εντερόκοκκους και βασίζεται στην απόκτηση διαφόρων *van* γονιδιακών συμπλόκων που τροποποιούν τον στόχο D-αλανυλ-D-αλανίνη σε D-αλανυλ-D-γαλακτικό ή D-αλανυλ-D-σερίνη που συνδέεται ασθενώς με βανκομυκίνη. Σε ορισμένες χώρες παρατηρούνται αυξανόμενες περιπτώσεις ανθεκτικότητας, ιδιαίτερα σε εντερόκοκκους. Ιδιαίτερος ανησυχητικός είναι πολυανθεκτικός στελέχη *Enterococcus faecium*.

Van γονίδια σπάνια ανευρίσκονται στο *Staphylococcus aureus*, όπου οι μεταβολές στη δομή του κυτταρικού τοιχώματος απολήγουν σε «ενδιάμεση» ευαισθησία, η οποία συνηθέστερα είναι ετερογενής. Επίσης, έχουν αναφερθεί ανθεκτικά στη μεθικυλλίνη στελέχη σταφυλοκόκκου (MRSA) με μειωμένη ευαισθησία για βανκομυκίνη. Η μειωμένη ευαισθησία ή αντοχή σε βανκομυκίνη στον *Staphylococcus* δεν είναι καλά κατανοητή. Απαιτούνται αρκετά γενετικά στοιχεία και πολλαπλές μεταλλάξεις.

Δεν υπάρχει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ της βανκομυκίνης και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών. Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα εμφανίζεται με άλλα γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά, όπως η τεϊκοπλανίνη. Δευτερογενής ανάπτυξη ανθεκτικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι σπάνια.

Συνέργεια

Ο συνδυασμός βανκομυκίνης με αντιβιοτικό αμινογλυκοσίδης έχει συνεργιστική δράση έναντι πολλών στελεχών *Staphylococcus aureus*, μη εντεροκοκκικών ομάδων D-στρεπτοκόκκων, εντεροκόκκων και στρεπτόκοκκων της ομάδας *Viridans*. Ο συνδυασμός βανκομυκίνης με κεφαλοσπορίνη έχει συνεργιστική επίδραση έναντι ορισμένων ανθεκτικών σε οξακυλλίνη στελεχών *Staphylococcus epidermidis* ενώ ο συνδυασμός βανκομυκίνης με ριφαμπικίνη έχει συνεργιστική επίδραση έναντι του *Staphylococcus epidermidis* και μερική συνεργική δράση έναντι ορισμένων στελεχών *Staphylococcus aureus*. Καθώς η βανκομυκίνη σε συνδυασμό με κεφαλοσπορίνη μπορεί να έχει ανταγωνιστική δράση και έναντι κάποιων στελεχών *Staphylococcus epidermidis* και σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη έναντι ορισμένων στελεχών *Staphylococcus aureus*, η προηγούμενη δοκιμή συνεργιστικής δράσης είναι χρήσιμη.

Πρέπει να λαμβάνονται δείγματα για βακτηριακές καλλιέργειες προκειμένου να απομονωθούν και να προσδιοριστούν οι αιτιολογικοί οργανισμοί και να προσδιοριστεί η ευαισθησία τους στη βανκομυκίνη.

Κρίσιμες συγκεντρώσεις στη δοκιμή ευαισθησίας

Η βανκομυκίνη είναι δραστική έναντι των θετικών κατά Gram βακτηρίων, όπως σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι, εντερόκοκκοι, πνευμονιόκοκκοι και κλωστρίδια. Τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια είναι ανθεκτικά.

Ο επιπολασμός επίκτητης ανθεκτικότητας μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και με το χρόνο για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητή η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση, ιδιαίτερα όταν θεραπεύονται σοβαρές λοιμώξεις. Εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να ζητούνται συμβουλές από ειδικούς, όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος ώστε η χρησιμότητα του παράγοντα σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων είναι αμφισβητήσιμη. Αυτές οι πληροφορίες παρέχουν μόνο προσεγγιστική καθοδήγηση σχετικά με το εάν οι μικροοργανισμοί είναι ευαίσθητοι στη βανκομυκίνη.

Οι κρίσιμες ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής (Minimum inhibitory concentration, MIC) που καθορίστηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Δοκιμών Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακά (EUCAST) έχουν ως εξής (Έκδοση 10.0, έγκυρη από 2020-01-01):

	Ευαίσθητο	Ανθεκτικό
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Coagulase-negative staphylococci ¹	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Streptococcus groups A, B, C and G ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Gram positive anaerobes	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Viridans group streptococci ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

<i>Clostridioides difficile</i> ²	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
<i>Corynebacterium</i> spp.	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

¹Μη ευπαθή απομονωθέντα στελέχη είναι σπάνια ή δεν έχουν ακόμη αναφερθεί. Το αποτέλεσμα της δοκιμής ταυτοποίησης και ευαισθησίας στα αντιμικροβιακά σε οποιοδήποτε τέτοιο απομονωθέν στέλεχος πρέπει να επιβεβαιώνεται και το απομονωθέν στέλεχος να αποστέλλεται σε εργαστήριο αναφοράς.

²Τα οριακά σημεία βασίζονται σε επιδημιολογικές οριακές τιμές (ECOFF) και ισχύουν για την από του στόματος θεραπεία λοιμώξεων από *C. difficile* με βανκομυκίνη. Δεν υπάρχουν πειστικά κλινικά δεδομένα σχετικά με τη σχέση μεταξύ MIC και αποτελεσμάτων.

<u>Κοινώς ευαίσθητα είδη</u>
<p>Θετικά κατά gram</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>coagulase negative <i>Staphylococci</i></p> <p><i>Streptococcus</i> spp.</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><i>Enterococcus</i> spp.</p> <p><i>Staphylococcus</i> spp.</p> <p>Αναερόβια είδη</p> <p><i>Clostridium</i> spp. except <i>Clostridium innocuum</i></p> <p><i>Eubacterium</i> spp.</p> <p><i>Peptostreptococcus</i> spp.</p>
<u>Είδη για τα οποία μπορεί να υπάρξει πρόβλημα επίκτητης ανθεκτικότητας</u>
<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Εγγενώς ανθεκτικά</u>
<p>Όλα τα κατά gram αρνητικά βακτήρια</p> <p>Θετικά κατά Gram αερόβια είδη</p> <p><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i></p> <p><i>Heterofermentative Lactobacillus</i></p> <p><i>Leuconostoc</i> spp.</p> <p><i>Pediococcus</i> spp.</p> <p>Αναερόβια είδη</p> <p><i>Clostridium innocuum</i></p> <p>Η εμφάνιση ανθεκτικότητας έναντι της βανκομυκίνης διαφέρει από νοσοκομείο σε νοσοκομείο και επομένως θα πρέπει να γίνεται επαφή με τοπικό μικροβιολογικό εργαστήριο για σχετικές τοπικές πληροφορίες.</p>

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βανκομυκίνη χορηγείται ενδοφλεβίως για την θεραπεία συστηματικών λοιμώξεων.

Στην περίπτωση ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η ενδοφλέβια έγχυση πολλαπλών δόσεων 1 g βανκομυκίνης (15 mg/kg) για 60 λεπτά παράγει κατά προσέγγιση μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα 50-60 mg/L, 20-25 mg/L και 5-10 mg/L, αμέσως, 2 ώρες και 11 ώρες μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, αντιστοίχως. Τα επίπεδα πλάσματος που λαμβάνονται μετά από πολλαπλές δόσεις είναι παρόμοια με εκείνα που επιτυγχάνονται μετά από μια εφάπαξ δόση.

Η βανκομυκίνη συνήθως δεν απορροφάται στο αίμα μετά από χορήγηση από το στόμα. Εντούτοις, μετά την από του στόματος χορήγηση μπορεί να εμφανιστεί απορρόφηση σε ασθενείς με (ψευδομεμβρανώδη) κολίτιδα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στη συσσώρευση βανκομυκίνης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 60 L/1,73 m² σωματικής επιφάνειας. Σε συγκεντρώσεις βανκομυκίνης των 10 mg/l έως 100 mg/l στον ορό, η δέσμευση του φαρμάκου στις πρωτεΐνες πλάσματος είναι περίπου 30-55%, μετρούμενη με υπερδιήθηση.

Η βανκομυκίνη διαχέεται εύκολα στον πλακούντα και διανέμεται στο αίμα του ομφάλιου λώρου. Σε μη φλεγμονώδη μηνιγγίτιδα, η βανκομυκίνη διέρχεται από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό σε χαμηλό μόνο βαθμό.

Βιομεταχηματισμός

Ο μεταβολισμός του φαρμάκου είναι πολύ μικρός. Μετά από παρεντερική χορήγηση απεκκρίνεται σχεδόν εξ ολοκλήρου ως μικροβιολογικώς δραστική ουσία (περίπου 75-90% εντός 24 ωρών) μέσω σπειραματικής διήθησης μέσω των νεφρών.

Αποβολή

Η ημιζωή αποβολής της βανκομυκίνης είναι 4 με 6 ώρες με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και 2,2-3 ώρες σε παιδιά. Η κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 0,058 L/kg/h και η κάθαρση στα νεφρά είναι περίπου 0,048 L/kg/h. Στις πρώτες 24 ώρες, περίπου το 80% μιας χορηγηθείσας δόσης βανκομυκίνης απεκκρίνεται στα ούρα μέσω σπειραματικής διήθησης. Η νεφρική δυσλειτουργία καθυστερεί την απέκκριση της βανκομυκίνης. Σε ανεφρικούς ασθενείς, ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι 7,5 ημέρες. Λόγω της ωτοτοξικότητας της θεραπείας με βανκομυκίνη-ανοσοενισχυτικό, σε τέτοιες περιπτώσεις ενδείκνυται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Η χολική απέκκριση είναι ασήμαντη (λιγότερο από 5% μιας δόσης).

Αν και η βανκομυκίνη δεν αποβάλλεται αποτελεσματικά με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αύξησης της κάθαρσης βανκομυκίνης με αιμοδιάχυση και αιμοδιήθηση.

Μετά από χορήγηση από το στόμα, μόνο ένα κλάσμα της χορηγούμενης δόσης ανακτάται στα ούρα. Αντίθετα, υψηλές συγκεντρώσεις βανκομυκίνης ανευρίσκονται στα κόπρανα (> 3100 mg/kg με δόσεις 2 g/ημέρα)

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η συγκέντρωση βανκομυκίνης αυξάνεται εν γένει αναλογικά με την αύξηση της δόσης. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα κατά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων είναι παρόμοιες με αυτές μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης.

Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες

Νεφρική δυσλειτουργία

Η βανκομυκίνη καθάρεται κυρίως με σπειραματική διήθηση. Σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ο τελικός χρόνος ημιζωής αποβολής της βανκομυκίνης παρατείνεται και μειώνεται η συνολική κάθαρση του σώματος. Κατά συνέπεια, η βέλτιστη δόση θα πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με τις συστάσεις δοσολογίας που αναφέρονται στην παράγραφο 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της βανκομυκίνης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Έγκυοι γυναίκες

Για την επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων ορού σε έγκυες γυναίκες μπορεί να απαιτούνται σημαντικά αυξημένες δόσεις (βλ. παράγραφο 4.6).

Υπέρβαροι ασθενείς

Η κατανομή της βανκομυκίνης μπορεί να μεταβληθεί σε υπέρβαρους ασθενείς λόγω της αύξησης του όγκου κατανομής, της νεφρικής κάθαρσης και πιθανών αλλαγών στη δέσμευση πρωτεϊνών στο πλάσμα. Σε αυτούς τους υποπληθυσμούς, οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στον ορό βρέθηκαν υψηλότερες από τις αναμενόμενες σε άρρενες υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η βανκομυκίνη PK έχει δείξει μεγάλη μεταξύ ατόμων μεταβλητότητα σε πρόωρα και νεογνά. Στα νεογνά, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής βανκομυκίνης κυμαίνεται μεταξύ 0,38 και 0,97 L/kg, παρόμοια με τις τιμές για ενήλικες, ενώ η κάθαρση κυμαίνεται μεταξύ 0,63 και 1,4 ml/kg/min. Ο χρόνος ημιζωής ποικίλει μεταξύ 3,5 και 10 ωρών και είναι μεγαλύτερος από ό, τι στους ενήλικες, αντικατοπτρίζοντας τις συνήθεις χαμηλότερες τιμές για κάθαρση στο νεογνό. Στα βρέφη και στα μεγαλύτερα παιδιά, ο όγκος κατανομής κυμαίνεται μεταξύ 0,26-1,05 L/kg ενώ η κάθαρση κυμαίνεται μεταξύ 0,33-1,87 ml/kg/min.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αν και δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα για να αξιολογηθεί το ενδεχόμενο καρκινογένεσης, καμία μεταλλαξιογόνος δράση της βανκομυκίνης δε βρέθηκε στις συνήθεις εργαστηριακές δοκιμές. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί οριστικές μελέτες γονιμότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κανένα

6.2 Ασυμβατότητες

Η βανκομυκίνη έχει χαμηλό pH το οποίο μπορεί να προκαλέσει χημική ή φυσική αστάθεια όταν αναμιγνύεται με άλλες ενώσεις. Η ανάμιξη με αλκαλικά διαλύματα πρέπει να αποφεύγεται. Κάθε παρεντερικώς χορηγούμενο διάλυμα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για καθίζηση και αποχρωματισμό πριν από την χρήση.

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

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις συσκευασμένη προς πώληση:

2 χρόνια

Ανασυσταθέν πυκνό σκεύασμα:

Για την ενδοφλέβια χορήγηση το ανασυσταθέν πυκνό σκεύασμα πρέπει να διαλύεται αμέσως μετά την ανασύσταση.

Για χορήγηση από το στόμα, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του πυκνού σκευάσματος έχει αποδειχθεί για 96 ώρες στους 2°C έως 8°C.

Αραιωμένο διάλυμα:

Από μικροβιολογικής και φυσικοχημικής άποψης, το αραιωμένο διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Κόνις συσκευασμένη προς πώληση:

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στην εξωτερική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα και αραιωμένο διάλυμα:

Για τις συνθήκες διατήρησης του ανασυσταμένου πυκνού διαλύματος και του αραιωμένου διαλύματος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αχρωμα τύπου I γυάλινα φιαλίδια των 10ml με πόμα χλωροβουτυλίου επικαλυμένο με τύπου I σιλικόνη και γκρι χρώματος επίωμα τύπου flip-off αλουμινίου/πολυπροπυλενίου.

Μεγέθη συσκευασιών: 1 φιαλίδιο, 10 x 1 φιαλίδιο

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

1. Συσκευασίες που εγκρίθηκαν κατά την αμοιβαία/αποκεντρωμένη διαδικασία:

1 φιαλίδιο, 10 x 1 φιαλίδιο

2. Συσκευασίες που θα κυκλοφορήσουν στην Ελληνική αγορά.

1 φιαλίδιο, 10 x 1 φιαλίδιο

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το προϊόν πρέπει να ανασυσταθεί και το πυκνό σκεύασμα που λαμβάνεται πρέπει να αραιώνεται πριν από τη χρήση.

Προετοιμασία του ανασυσταμένου πυκνού σκευάσματος:

Διαλύστε το περιεχόμενο του κάθε φιαλιδίου των 500mg σε 10ml στείρο ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του ανασυσταμένου πυκνού διαλύματος:

Διαυγές διάλυμα ελεύθερο σωματιδίων.

Ένα ml ανασυσταμένου διαλύματος περιέχει 50 mg βανκομυκίνης υδροχλωρικής.

Για τις συνθήκες φύλαξης του ανασυσταμένου πυκνού διαλύματος βλ. παράγραφο 6.3

Ενδοφλέβια χορήγηση

Προετοιμασία του τελικού αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση:

Το ανασυσταμένο πυκνό διάλυμα που περιέχει 50 mg/ml πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω αμέσως μετά την ανασύσταση.

Κατάλληλοι διαλύτες είναι:

Ενέσιμο διάλυμα Sodium Chloride 9 mg/ml (0.9%), ενέσιμο διάλυμα Glucose 50 mg/ml (5%), ενέσιμο διάλυμα Sodium Chloride 9 mg/ml (0.9 %) και Glucose 50 mg/ml (5%) ή ενέσιμο διάλυμα Ringer acetate.

Πριν από την χορήγηση, τα ανασυσταμένα και αραιωμένα διαλύματα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για σωματίδια και αποχρωματισμό. Μόνον διαυγή και άχρωμα διαλύματα ελεύθερα σωματιδίων πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Διαλείπουσα έγχυση

Το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα που περιέχει 500 mg (50 mg/ml) πρέπει να αραιώνεται περαιτέρω με τουλάχιστον 100 ml διαλύτη αμέσως μετά την ανασύσταση.

Η συγκέντρωση στο διάλυμα για έγχυση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 5 mg/ml.

Η επιθυμητή δόση πρέπει να χορηγείται αργά με ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό όχι μεγαλύτερο από 10 mg/λεπτό, για τουλάχιστον 60 λεπτά ή ακόμη περισσότερο.

Για τις συνθήκες φύλαξης του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

Από του στόματος χορήγηση

Το περιεχόμενο των φιαλιδίων των 500 mg για παρεντερική χορήγηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Μια ποσότητα 2,5 ml από το ανασυσταθέν πυκνό διάλυμα περιέχει 125 mg υδροχλωρικής βανκομυκίνης και θα πρέπει να αραιώνεται με 5 ml νερού, δηλαδή 1 όγκος ανασυσταθέντος πυκνού διαλύματος θα πρέπει να αραιώνεται με 2 όγκους νερού. Το αραιωμένο διάλυμα θα πρέπει είτε να χορηγηθεί στον ασθενή ως πόσιμο, ή να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα.

Κατά τη χορήγηση μπορούν να προστεθούν κοινά σιρόπια αρτυμάτων για τη βελτίωση της γεύσης.

Απόρριψη

Τα φιαλίδια προορίζονται για μία μόνον χρήση. Προϊόν που παραμένει πρέπει να απορρίπτεται.

Κάθε υπολειπόμενο αντιβιοτικό διάλυμα καθώς και όλα τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Fresenius Kabi Hellas A.E.
Λ. Μεσογείων 354
153 41 Αγία Παρασκευή
Τηλέφωνο: +30 210 6542909
Fax: +30 210 6548909
e-mail: FKHinfo@fresenius-kabi.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

67587/15-09-2016

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

6-12-2012 / 15-09-2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

