

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ванкомицин-MIP 1000 mg прах за инфузионен разтвор
Vancomycin-MIP 1000 mg powder for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: Vancomycin hydrochloride.

Един флакон съдържа ванкомицинов хидрохлорид, еквивалентен на 1000 mg ванкомицин (*vancomycin*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инфузионен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Антибиотичен спектър

Ванкомицин е ефикасен срещу следните видове бактерии:

Аеробни и анаеробни gram-позитивни микроорганизми, като *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и други коагулаза-негативни Staphylococci, *Streptococcus pneumoniae*, Streptococci от групи A, B, C, D, E, F, G, включително *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, *Corynebacteria*, *Listeria monocytogenes*, Clostridia, особено *C. difficile* и *Bacillus* видове.

Винаги или най-често резистентни: почти всички gram-негативни бактерии, като Enterobacteriaceae, Mycobacteria, Bacteroides и гъби.

В някои страни с повишена резистентност се наблюдават главно *Enterococcus faecium*. Особено застрашаващи са мулти-резистентните щамове на *Enterococcus faecium*.

Частична кръстосана резистентност е възможна с тейкопланин.

Интравенозна инфузия

Парентералното приложение е ограничено за тежки инфекции, предизвикани от микроорганизми, резистентни на други антибиотици, както и за пациенти, алергични към β -лактамни антибиотици:

- ендокардити
- инфекции на костите (остеит и остеомиелит) и ставите
- пневмония
- септицемия, сепсис
- инфекции на меките тъкани.

За периоперативна профилактика в случай на висок риск от инфекция с грам-позитивни микроорганизми при хирургическа интервенция на кардиоваскуларната система, костите и ставите

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Раз. №	20060707
Разрешение №	35004, 12-07-2015
Доброшение №	/



Перорално приложение

Ванкомицин може да се разтвори и приеме перорално за лечение на доказани интестинални възпаления:

- провокиран от антибиотично лечение псевдомембранозен ентероколит (предизвикан от *Clostridium difficile*)
- ентероколит, причинен от *Staphylococci*

Парентерално приложеният ванкомицин не е ефикасен в тези случаи.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Ако не е предписано друго, се препоръчва следната дозировка:

Интравенозна инфузия

Пациенти с нормална бъбречна функция.

- Юноши над 12-годишна възраст и възрастни

Обичайната интравенозна доза е 500 mg на всеки 6 часа или 1 g на всеки 12 часа.

- Пациенти в напреднала възраст

Обичайното намаляване на нивото на гломерулната филтрация при индивиди в напреднала възраст може да предизвика повишаване на серумната концентрация на ванкомицин, ако дозата не е съобразена с това (вижте таблицата за дозиране в случай на нарушена бъбречна функция).

- Деца под 12-годишна възраст

Обичайната интравенозна дневна доза е 40 mg/kg телесно тегло, най-често разделена на 4 единични дози или 10 mg/kg телесно тегло на всеки 6 часа.

- Кърмачета и новородени

За малки кърмачета и новородени дозата може да бъде по-ниска. Препоръчва се начална доза от 15 mg/kg телесно тегло и поддържаща доза от 10 mg/kg телесно тегло на всеки 12 часа до едноседмична възраст на новороденото и след това на всеки 8 часа при възраст до един месец. Необходимо е проследяване на серумното ниво.

Периоперативна профилактика

Препоръчвана доза: Възрастните получават 1 g ванкомицин интравенозно преди хирургичната интервенция (при започване на анестезията) и в зависимост от продължителността и вида на операцията едно или няколко постоперативни приложения на 1 g ванкомицин интравенозно.

Деца получават 20 mg ванкомицин на kg телесно тегло на същите интервали.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция, дозата трябва да бъде адаптирана към скоростта на екскреция. За тази цел проследяването на серумната концентрация на ванкомицин може да бъде полезно, особено при тежко болни пациенти с нестабилна бъбречна функция.

При повечето от пациентите с нарушена бъбречна функция може да се използва следната таблица. Креатининовият клирънс може да бъде определен или приблизително изчислен. Общата дневна доза от ванкомицин (в mg) е около 15 пъти скоростта на гломерулната филтрация (в ml/min).

Началната доза трябва да бъде не по-малка от 15 mg/kg телесно тегло.

Таблица за дозиране при възрастни с нарушена бъбречна функция (съгласно Moellering et al. Ann Intern. Med. (1981); 94:343)



Креатининов клирънс [ml/min]	поддържаща доза ванкомицин [% от началната доза]
повече от 100	100
90	90
80	80
70	70
60	60
50	50
40	40
30	30
20	20
10	10

Таблицата е неприложима при пациенти с анурия (практически с липса на бъбречна функция). Тези пациенти трябва да получават доза от 15 mg/kg телесно тегло до постигане на терапевтична серумна концентрация. Поддържащата доза е 1,9 mg/kg телесно тегло на всеки 24 часа. С оглед облекчаване на процедурата, възрастни пациенти с тежко увредена бъбречна функция може да получават поддържаща доза 250 - 1000 mg на интервали от няколко дни, вместо дневна доза.

Дозирание в случай на хемодиализа

При пациенти без бъбречна функция, подложени на редовна хемодиализа, е възможна следната дозировка:

Насищаща доза 1000 mg, поддържаща доза 1000 mg всеки 7 - 10 дни.

Ако за хемодиализа се използват полисулфонов мембрани („силно поточна диализа“), времето на елиминационен полуживот на ванкомицин се съкращава. При пациенти на редовна хемодиализа може да бъде необходима допълнителна поддържаща доза.

Ако е известно само нивото на серумния креатинин, креатининовият клирънс може да се изчисли съгласно следната формула:

Мъже:

$$Cl_{Cr} = \frac{\text{телесно тегло в (kg)} \times (140 \text{ минус възрастта в години})}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/100ml)}}$$

или

$$Cl_{Cr} = \frac{\text{телесно тегло в (kg)} \times (140 \text{ минус възрастта в години})}{0,814 \times \text{серумен креатинин (}\mu\text{mol/l)}}$$

Жени: 0,85 от нивото, изчислено за мъже

Серумният креатининов клирънс може да бъде представителен при стабилно състояние на бъбречната функция. Приблизително изчисленото ниво е обичайно по-високо, отколкото актуалния креатининов клирънс, при следните групи пациенти:

Пациенти с намалена бъбречна функция (като шок, тежка сърдечна недостатъчност или олигурия), пациенти със затлъстяване или пациенти с чернодробни заболявания, отток или асцит; екстремно отслабнали, недохранени или имобилизирани пациенти. Всеки път, когато е възможно креатининовият клирънс трябва да се определя директно.

Само за перорално приложение

Възрастни с ентероколит обичайно приемат 500 mg - 2 g ванкомицин дневно, разделен на 3 или 4 дози. Децата приемат 40 mg/kg телесно тегло дневно разделен на 3 до 4 дози. Общата дневна доза от 2 g не трябва да бъде превишавана.



Начин на приложение

Интравенозна инфузия:

Парантерално ванкомицин може да бъде приложен само като бавна интравенозна инфузия (не повече от 10 mg/min; единична доза – максимум 600 mg, за минимум 60 min), която е достатъчно разрежена (най-малко 100 ml за 500 mg или най-малко 200 ml за 1 g).

Пациенти, при които обемът на влетите течности трябва да бъде ограничен, също могат да получат разтвор от 500 mg/50 ml или 1 g/100 ml. При тази висока концентрация рискът от свързаните с инфузията нежелани лекарствени реакции може да бъде повишен.

Приготвяне на разтвор:

Преди употреба лекарството се разтваря с вода за инжекции. Необходимо е допълнително разтваряне съгласно инструкциите, дадени по-долу. Приготвеният разтвор трябва да бъде допълнително разтворен със съвместими разтвори. В инфузионния разтвор концентрацията на ванкомицин не трябва да превишава 2,5 – 5 mg/ml.

Съдържанието на едни флакон Vancomycin-MIP 1000 mg се разтваря в 20 ml вода за инжекции и допълнително се разтваря в други разтвори за инфузии до 200 - 400 ml.

Перорално приложение:

Съдържанието на един флакон Ванкомицин-MIP 1000 mg се разтваря в 20 ml вода. Част от дозата (например 2,5 ml = 125 mg ванкомицин) може да бъде отделена, допълнително разрежена и дадена на пациента за пиене или приложена посредством стомашна сонда. Може да бъде добавен коректор на вкуса.

Продължителност на лечение

Продължителността на лечението зависи от продължителността на инфекцията, както и от клиничния и бактериологичния прогрес. В случай на ентероколит ванкомицин трябва да се приема перорално за 7 - 10 дни.

4.3. Противопоказания

Ванкомицин не трябва да се прилага при случаите на известна свръхчувствителност към активното вещество. В случай на анурия или нарушение на кохлеарния апарат ванкомицин трябва да се инфузира само при витални индикации.

За приложение по време на бременност и кърмене, вижте точка 4.6.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

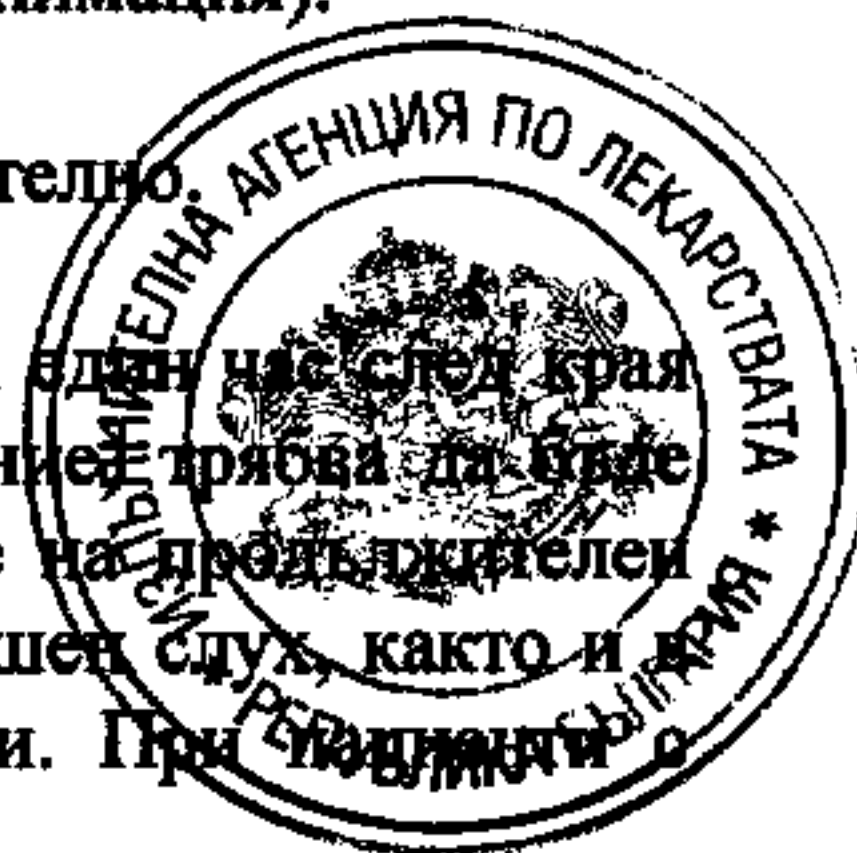
В случай на тежка и продължителна диария възможността за псевдомембранозен ентероколит, който може да бъде животозастрашаващ, трябва да се има предвид.

Поради това прекъсване на лечението с Ванкомицин-MIP 1000 mg трябва да бъде обсъдена в тези случаи в зависимост от индикациите и ако е необходимо, да се започнат незабавно подходящи лечебни мероприятия (например, приемането на специални антибиотици/химиотерапевтици с клинично доказана ефикасност). Лекарства, потискащи перисталтиката са противопоказани.

В случаите на остри тежки реакции на свръхчувствителност (например, анафилаксия) прилагането на Ванкомицин-MIP 1000 mg трябва да бъде прекратено незабавно и спешно да се започнат подходящи мероприятия (например антихистамини, кортикостероиди и ако е необходимо реанимация).

При пациенти с нарушена бъбречна функция, лечението трябва да се следи внимателно.

Терапевтичните кръвни нива на ванкомицин трябва да бъдат между 30 и 40 mg/l веднъж накрая на инфузията. Минималното ниво (непосредствено преди следващото приложение) трябва да бъде между 5 и 10 mg/l. Редовен контрол на серумното ниво е показано в случаите на продължителен лечебен период, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция или нарушен слух, както и в случаите на едновременно приложение с ото- или нефротоксични субстанции. При пациенти с



нарушен слух или пациенти, получаващи едновременно ототоксични лекарства или имащи нарушена бъбречна функция, е необходимо редовно следене на слуховата функция.

Ако ванкомицин се прилага за дълъг период от време или заедно с други лекарства, водещи до неутропения, кръвната картина трябва да се контролира редовно

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ванкомицин/други потенциално нефро- или ототоксични лекарства

Едновременното или последователно приложение на ванкомицин и други потенциално ото- или нефротоксични лекарства може да повиши ото- или нефротоксичността. Особено в случаите на съвместно прилагане на аминокликозидни антибиотици, е необходим внимателен контрол. В тези случаи максималната доза на ванкомицин трябва да бъде ограничена до 500 mg на всеки 8 часа.

Ванкомицин/анестетици

Докладвано е, че честотата на нежелани лекарствени реакции [(като хипотензия, обриви, еритема, уртикария или сърбеж) вижте също точка 4.8], вероятно свързани с инфузията на ванкомицин, се повишава, когато ванкомицин се прилага едновременно с наркотици.

Ванкомицин/мускулни релаксанти

Ако ванкомицин се прилага по време или незабавно след хирургична операция, ефектът (нервно-мускулен блок) от едновременното приложение на мускулни релаксанти (например сукцинилхолин) може да бъде по-интензивен или удължен.

Внимание:

При пациенти с чревни инфекции клинично значимо серумно ниво може да бъде достигнато също след перорално приложение на ванкомицин, особено ако бъбречната им функция е нарушена в този момент. Тогава нежелани реакции, подобни на тези, наблюдавани след парентерално приложение, са възможни.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Няма достатъчно опит при лечение с ванкомицин по време на бременност и кърмене. Поради това, Ванкомицин-MIP 1000 mg трябва да се прилага по време на бременност и кърмене само след внимателна преценка на съотношението риск/полза.

Изследванията при животни не са показали данни за възникване на малформации.

Ванкомицин преминава в майчиното мляко, поради което трябва да се използва в периода на кърмене, само ако другите антибиотици са били без успех. При кърмачето може да настъпи нарушение на чревната флора с диария, колонизация с гъбички и сенсibiliзация.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ванкомицин-MIP 1000 mg не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Много чести: Повече от 1 на 10 лекувани пациенти	Чести: По-малко от 1 на 10, но по-малко от 1 на 100 лекувани пациенти
Редки: По-малко от 1 на 100, но повече от 1 на 1000 лекувани пациенти	Много редки: По-малко от 1 на 1000, но повече от 1 на 10000 лекувани пациенти
Изключително редки: 1 или по-малко от 1 на 10000 лекувани пациенти, включително изолираните нежелани лекарствени реакции	



Най-честите нежелани реакции са флебит и псевдоалергични реакции, дължащи се на бърза интравенозна инфузия на ванкомицин.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Редки: Агранулоцитоза, неутропения, тромбоцитопения, еозинофилия.

Нарушения на имунната система:

Редки: Анафилактоидни реакции, реакции на свръхчувствителност.

Нарушения на ухото и лабиринта:

Нечести: Преходно или персистиращо увреждане на слуха.

Редки: Тинитус (шум в ушите), замайване.

Сърдечни нарушения:

Много редки: Сърдечен арест.

Съдови нарушения:

Чести: Хипотония, тромбофлебит.

Много редки: Васкулит.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Чести: Диспнея, стридор.

Стомашно-чревни нарушения:

Редки: Гадене.

Много редки: Псевдомемранозен ентероколит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: Екзантем и възпаление на лигавиците, пруритус, уртикария.

Редки: IgA-тригерирана булозна дерматоза.

Много редки: Тежките кожни реакции с животозастрашаващи общи симптоми (напр. ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens-Johnson и синдром на Lyell).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Чести: Бъбречна недостатъчност, проявена главно с повишени концентрации на серумен креатинин или серумна урея.

Редки: Интерстициален нефрит и/или остра бъбречна недостатъчност.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Флебит, зачервяване на горната част на тялото („синдром на червения врат“ или „синдром на червения човек“), болка и спазми в гръдния кош или мускулите на гърба.

Редки: Лекарствена треска и треперене.

Внимание:

При пациенти с чревни инфекции клинично значимо серумно ниво може да бъде достигнато също след перорално приложение на ванкомицин, особено ако бъбречната им функция е нарушена в този момент. Тогава, нежелани реакции подобни на тези, наблюдавани след парентерално приложение, са възможни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София . Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9. Предозиране

Предумишлени интоксикации не са известни. При съчетание на няколко рисковни фактора (например в случай на тежко бъбречно нарушение) може да се достигне до високи серумни нива и ото- и нефротоксични ефекти.

Мероприятие в случаи на предозиране

- Специфичен антидот не е известен.
- Високи серумни нива могат да бъдат ефикасно редуцирани чрез хемодиализа, използваща полисулфоновы мембрани или чрез хемофилтрации или хемоперфузия, използващи полисулфорова смола.
- В случай на предозиране се налага симптоматично лечение, освен поддържане на бъбречната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибиотици, АТС код: J01XA01 (парентерално приложение) и A07AA09 (перорално приложение)

Ванкомицин е бактерициден антибиотик, получен от *Amycolatopsis orientalis*, в миналото *Nocardia orientalis*. Химически представлява гликопептид 2-хлориран тирозин, 3 заменени фенилгликани, глюкоза, като аминна захар (vancosamin), N-метил-левцин и аспартанова киселина са свързани. Ванкомицин действа бактерицидно срещу пролифериращи микроорганизми чрез инхибиране биосинтезата на клетъчната стена.

В допълнение той променя пропускливостта на бактериалната мембрана и синтезата на рибонуклеиновата киселина. Няма кръстосана резистентност между ванкомицин и други антибиотици. Все пак, е възможна частична кръстосана резистентност с гликопротеидния антибиотик тейкопланин, напр. при *Enterococci*.

Ванкомицин има тесен спектър на активност. Главно грам-позитивни аеробни и анаеробни патогени (с изключение на *Bacteroides*) се приемат за чувствителни. (За антибактериалния спектър вижте терапевтични показания). Развитие на вторична резистентност по време на лечението е рядко.

В някои страни се наблюдава повишена резистентност, главно на *Enterococcus faecium*. Ванкомицин не е ефикасен срещу грам-отрицателни бактерии, микобактерии и гъби.

Синергизъм

Комбинирането на ванкомицин с аминогликозидни антибиотици води до синергичен ефект, главно срещу различни щамове *Staphylococcus aureus*, не ентерококи D-Streptococci, Enterococci, и Streptococci от групата *viridans*. Комбинирането на ванкомицин с цефалоспоринови антибиотици води до сигурен синергичен ефект срещу охацилин-резистентни щамове of *Staphylococcus epidermidis*, и комбинацията на ванкомицин с rifampicin води до синергичен ефект срещу *Staphylococcus epidermidis* и частично синергичен срещу *Staphylococcus aureus*. Тъй като ванкомицин може да доведе до антагонизъм в двата случая описани по-горе, е удачно провеждането на предварително тестване за синергизъм.

Тестове за сензитивност

Използват се следните приблизителни концентрации за провеждане на тестове по метода на серийно разреждане:

(DIN стандарт: приложение 1 по DIN 58940 част 4, юни 1989)

MIC е равна или по-ниска от 4 mg/l = патогена е сензитивен

MIC по-висока от 4 mg/l и по-ниска от 16 mg/l = патогена е умерено сензитивен



MIC е равна или по-висока от 16 mg/l = патогена е резистентен

(Стандарт: NCCLS, Doc. M7 – A3, Tab. 2, Vol. 13, No. 25, Dec. 1993)

Gram-позитивни патогени, с изключение на *Streptococcus pneumoniae*:

MIC е равна или по-ниска от 4 mg/l = патогена е сензитивен

MIC по-висока от 8 mg/l и по-ниска от 16 mg/l = патогена е умерено сензитивен

MIC е по-висока от 16 mg/l = патогена е резистентен

(Стандарт: NCCLS, Doc. M7 – A3, Tab. 2, Vol. 13, No. 25, Dec. 1993)

Streptococcus pneumoniae:

MIC е равна или по-ниска от 4 mg/l = патогена е сензитивен

5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение ванкомицин се разпределя в почти всички тъкани. В плевралната, перикардната и синовиалната течност, както и в сърдечния мускул и сърдечните клапи се достигат концентрации, равни с тази в кръвната плазма. Данните за концентрацията на ванкомицин в костите (спонгиоза и компакта) варират значително. Истинският обем на разпределение в стабилно състояние е докладван 0,43 (до 0,9) l/kg. При невъзпалени менинги само малка част от ванкомицин преминава кръвно мозъчната бариера.

Ванкомицин се свързва с плазмените протеини около 55%. Метаболизира се в малка степен. След парентерално приложение се екскретира през бъбреците чрез гломерулна филтрация под формата на микробиологично активна субстанция (приблизително 75-90% за 24 часа). Билиарната екскреция е незначителна (по-малко от 5% от приложената доза).

Времето на елиминационен полуживот в серума на пациенти с нормална бъбречна функция е между 4-6 (5-11) часа, при деца 2,2-3 часа. Нарушена бъбречна функция може да удължи елиминирането на ванкомицин (до 7,5 дни); поради ототксичността на ванкомицин е необходимо следене на плазмените нива по време на лечение в тези случаи.

Средното плазмено ниво след интравенозна инфузия на 1 g ванкомицин за 60 минути е приблизително 63 mg/l в края на инфузията, приблизително 23 mg/l след 2 часа, и приблизително 8 mg/l след 11 часа.

В проучването на Воеckh, Lode et al. (Antimicrob. Agents Chemother. 32 (1988): 92-95) средното плазмено ниво след интравенозна инфузия на 500 mg ванкомицин за 60 минути е било приблизително 32 mg/l в края на инфузията, приблизително 13 mg/l след 1 час, и приблизително 5,7 mg/l след 4 часа.

Клирънсът на ванкомицин от плазмата корелира приблизително със стойността на гломерулната филтрация. Общият системен и ренален клирънс при пациенти в напреднала възраст може да бъде редуциран.

При проучвания проведени при пациенти без бъбреци е установено, че клирънсът вероятно е много нисък. Да момента, при хора не са открити метаболити на ванкомицин.

Ако ванкомицин се приложи интраперитонеално по време на перитонеална диализа, приблизително 60% навлиза в системната циркулация през първите 6 часа. След интраперитонеално приложение на 30 mg/kg ванкомицин се достигат серумни нива от 10 mg/l.

След перорално приложение силно полярната молекула на ванкомицин практически не се абсорбира. След орално приложение се появява в изпражненията в активна форма и поради това е подходяща терапия на псевдомембранозен колит и на колит причинен от *Staphylococci*.

След перорално приложение на ванкомицин на пациенти с активен псевдомембранозен ентероколит, понякога може да се установят измерими концентрации на ванкомицин в кръвния серум.



Ванкомицин преминава през плацентата и се екскретира в майчиното мляко.

Два часа след интравенозно приложение на 50 mg/kg телесно тегло на бременни зайци на 13 ден след зачеването, концентрацията на ванкомицин в плазмата на майката е била 20 единици за ml, 3,7 единици за ml в плазмата на плода и 12,5 единици за ml в амниалната течност.

След интравенозно приложение на ванкомицин на кърмеща котка, концентрацията в млякото и е била от 1/3 до 2/3 от серумното ниво.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

LD50 (в mg/ kg телесно тегло):

	интравенозно	интраперитонеално	перорално
мишка	489		>5000
плъх	319	2218	
куче	292		
морско свинче		737	

Плъховете и мишките умират след летална доза незабавно след приложението от токсични ефекти от страна на централната нервна система, а кучетата няколко дни по-късно от бъбречна недостатъчност.

б) Хронична токсичност

При плъхове получавали перорална дневна доза от 375-3000 mg/kg телесно тегло 35 дни е установена ретикулоцитоза и лимфоцитопения при доза над 1500 mg/kg телесно тегло и намалено тегло на далака и тимуса при доза над 750 mg/kg телесно тегло, в сравнение с контролната група. При всички дозови групи е настъпила редуция на общия протеин, нивата на глюкоза и холестерол в серума и хистологични нарушения на епитела на лигавицата на цекума.

Интравенозна доза от 25 mg/kg телесно ниво при кучета, 50 mg/kg телесно тегло при маймуни, както и на интрамускурно приложение на 50 mg/kg телесно тегло при котки е довела само до локални реакции на мястото на инфузиране

По-високи дози, интравенозно от 50 mg/kg телесно тегло при кучета и интраперитонеално от 350 mg/kg телесно тегло при плъхове са предизвикали нефротоксичност.

в) Мутагенен и туморогенен потенциал

Ванкомицин е проучен само частично за мутагенни ефекти. Наличните изследвания са дали негативен резултат.

Дългосрочни туморогенни проучвания при животни не са провеждани.

г) Репродуктивна токсичност

При тератогени проучвания плъхове са получили повече от 200 mg ванкомицин на kg телесно тегло и зайци повече от 120 mg/kg телесно тегло. Не са били наблюдавани тератогенни ефекти.

Не са провеждани пери- и постнатални и проучвания на фертилитета при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Няма

6.2. Несъвместимости

Разтворите на ванкомицин имат ниско рН ниво, което може да доведе до химична или физична нестабилност след смесване с други субстанции. Поради това всеки парентерален разтвор трябва да се проверява визуално за преципитати или променен цвят преди употреба.



Помътняване на разтвора е било наблюдавано при смесване с разтвори на следните субстанции: Аминофилин, барбитурати, бензил пеницилин, хлорамфеникол хидрогенсукцинат, хлортиазид натрий, дексаметазон-21-дихидрогенфосфат динатрий, хепарин натрий, хидрокортизон 21-хидрогенсукцинат, метицилин натрий, натриев хидроген карбонат, нитрофурантион натрий, новобиоцин натрий, фенитоин натрий, сулфадиазин натрий или сулфафуразол диетаноламин.

Съвместимост с интравенозни разтвори

Следните разтвори са подходящи за приготвяне на инфузионен разтвор:

- Вода за инжекции
- 5 % разтвор на глюкоза
- Физиологичен разтвор на натриев хлорид

Разтворите на ванкомицин трябва да се прилагат отделно, ако химичната и физичната съвместимост с другите разтвори не е доказана.

Комбинирано лечение

В случай на комбинирано лечение на ванкомицин с други антибиотици/химиотерапевтици лекарствата трябва да се прилагат отделно.

6.3. Срок на годност

2 години

При парентерална употреба трябва да се прилагат пряко приготвени разтвори, незабавно след разтваряне, поради риска от микробна инконтаминация при разтварянето. При перорална употреба приготвените разтвори могат да се съхраняват до 96 часа в хладилник.

Стабилност на приготвените разтвори:

Химичната и физичната стабилност на приготвените с вода за инжекции разтвори, са доказани при съхранение на температура ≤ 25 °C до 96 часа.

Стабилност на приготвените разтвори за инфузия:

Химичната и физичната стабилност на приготвените разтвори за инфузия са доказани при съхранение на температура 2-8 °C до 96 часа. От микробиологична гледна точка приготвените разтвори трябва да се използват незабавно. В противен случай прилагащият разтвора е напълно отговорен за условията и периода на съхранение на разтвора. Обичайно, съхранение при температура 2-8 °C може да продължи повече от 24 часа, само ако разтворът е бил приготвен при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Флакони (безцветно стъкло, хидролитично устойчив клас I) със запушалка (бром-бутилова гума), алуминиева обкатка и защитна капачка.

Опаковки с 1 или 5 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Strasse 41
D-66440 Blieskastel-Niederwurzbach
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-17357/30.03.2012

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

07.12.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2016

