

**Příbalová informace: informace pro pacienta**

**Vancomycin Olikla 500 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok  
Vancomycin Olikla 1000 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok  
vancomycinum**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

**Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Vancomycin Olikla a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vancomycin Olikla používat
3. Jak se přípravek Vancomycin Olikla používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Vancomycin Olikla uchovávat
6. Obsah balení a další informace

**1. Co je přípravek Vancomycin Olikla a k čemu se používá**

Vancomycin je antibiotikum, které patří do skupiny antibiotik nazývaných glykopeptidy a působí tak, že odstraňuje některé bakterie způsobující infekce. Vancomycin ve formě prášku je určen k přípravě infuzního roztoku.

Vancomycin se používá ve všech věkových skupinách k léčbě následujících závažných infekcí:

- infekce kůže a podkožních tkání,
- infekce kostí a kloubů,
- infekce plic, nazývaná pneumonie,
- infekce vnitřní výstelky srdce (endokarditida) a prevence endokarditidy u rizikových pacientů při podstoupení rozsáhlejších chirurgických výkonů.

**2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Vancomycin Olikla používat**

**Nepoužívejte Vancomycin Olikla**

Jestliže jste alergický(á) na vancomycin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

**Upozornění a opatření**

Před použitím vancomycinu se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- jste v minulosti měl(a) alergickou reakci na teikoplanin, protože to může znamenat, že jste rovněž alergický(á) na vancomycin;
- máte poruchu sluchu, zejména pokud jste starší (během léčby můžete potřebovat vyšetření sluchu);
- máte poruchu funkce ledvin (během léčby budete potřebovat vyšetření krve a ledvin);
- dostáváte vancomycin infuzí namísto ústy k léčbě průjmu souvisejícího s infekcí bakterií *Clostridium difficile*.

Během léčby se poradte se svým lékařem, nemocničním lékárníkem nebo zdravotní sestrou jestliže:

- dostáváte vankomycin po dlouhou dobu (během léčby můžete potřebovat vyšetření krve, jater a ledvin),
- se u Vás rozvine kožní reakce,
- se u Vás rozvine závažný nebo dlouhodobý průjem během léčby nebo po léčbě vankomycinem, ihned se poradte s lékařem. Může to být známka zánětu střeva (pseudomembranózní kolitida), která se může objevit po léčbě antibiotiky.

### **Děti**

Vankomycin bude použit se zvláštní opatrností u předčasně narozených kojenců a kojenců, protože jejich ledviny nejsou plně vyvinuty a mohou hromadit vankomycin v krvi. Tato věková skupina může potřebovat krevní testy pro kontrolu hladin vankomycinu v krvi.

Souběžné podání vankomycinu a znečítlivujících léčiv (tzv. anestetik) může být spojeno se zrudnutím kůže a s alergickými reakcemi u dětí. Podobně souběžné podání s jinými léčivými přípravky, jako jsou aminoglykosidová antibiotika, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAID, např. ibuprofen) nebo amfotericin B (přípravek pro léčbu houbových/mykotických infekcí) může zvýšit riziko poškození ledvin, a proto mohou být nutná častější vyšetření krve a ledvin.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Vancomycin Olikla**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které používáte, které jste v nedávné době používal(a) nebo které možná budete používat.

Následující léčivé přípravky mohou reagovat s přípravkem Vancomycin Olikla:

- přípravky působící proti bakteriálním infekcím (streptomycin, neomycin, gentamicin, kanamycin, amikacin, bacitracin, tobramycin, polymyxin B, kolistin),
- přípravky působící proti plísňovým infekcím (amfotericin B),
- přípravky k léčbě tuberkulózy (viomycin),
- přípravky k léčbě zhoubných onemocnění (cisplatina),
- znečítlivující přípravky (anestetika),
- přípravky působící svalové uvolnění.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

#### Těhotenství

Vankomycin se má podávat během těhotenství pouze tehdy, jestliže je to nezbytně nutné.

#### Kojení

Informujte svého lékaře, pokud kojíte, protože vankomycin se přenáší do mateřského mléka.

Vankomycin se má podávat během těhotenství a kojení pouze tehdy, jestliže je to nezbytné. Lékař rozhodne, zda máte přestat kojit.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Vancomycin Olikla nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **3. Jak se přípravek Vancomycin Olikla používá**

Vankomycin Olikla Vám bude podán zdravotnickým personálem během Vašeho pobytu v nemocnici. Váš lékař rozhodne, kolik tohoto léčivého přípravku Vám má být podáno každý den a jak dlouho bude léčba trvat.

### **Dávkování**

Dávka, která Vám bude podána, bude záviset na:

- Vašem věku,

- Vaší tělesné hmotnosti,
- infekci, kterou máte,
- tom, jak dobře pracují Vaše ledviny,
- Vaší schopnosti slyšet,
- jakýchkoli jiných léčivých přípravcích, které můžete užívat.

### **Intravenózní podání**

#### **Dospělí a dospívající (ve věku od 12 let)**

Dávka bude vypočítána podle Vaší tělesné hmotnosti. Obvyklá dávka pro infuzi je 15–20 mg na každý kg tělesné hmotnosti. Obvykle je dávka podávána každých 8–12 hodin. V některých případech se Váš lékař může rozhodnout podat úvodní dávku až do 30 mg na kg tělesné hmotnosti. Maximální denní dávka nesmí přesáhnout 2 g.

#### **Použití u dětí**

##### *Děti ve věku od jednoho měsíce do 12 let*

Dávka bude vypočítána podle tělesné hmotnosti. Obvyklá dávka pro infuzi je 10–15 mg na kg tělesné hmotnosti. Obvykle je podávána každých 6 hodin.

##### *Předčasně narození a v termínu narození novorozenci (ve věku od 0 do 27 dnů)*

Dávka bude vypočítána podle postmenstruačního věku.

Postmenstruační věk (PMA) je součtem doby, která uplynula od prvního dne poslední menstruace do porodu (gestační věk) plus věk novorozence po porodu (poporodní věk).

Starší osoby, těhotné ženy a pacienti s poruchou funkce ledvin, včetně dialyzovaných pacientů, mohou potřebovat odlišnou dávku.

#### **Způsob podání**

Intravenózní infuze znamená, že léčivý přípravek teče z infuzní lahve nebo vaku hadičkou do jedné z Vašich žil a do Vašeho těla. Váš lékař nebo zdravotní sestra vždy podají vankomycin do žíly, a ne do svalu. Vankomycin Vám bude podáván do žíly po dobu nejméně 60 minut.

#### **Doba trvání léčby**

Délka léčby závisí na infekci, kterou máte, a může trvat řadu týdnů.

Doba trvání léčby může být rozdílná v závislosti na individuální odpovědi na léčbu u každého pacienta.

Během léčby můžete podstoupit vyšetření krve, můžete být požádán(a) o poskytnutí vzorků moči a může Vám být vyšetřen sluch, aby se našly známky možných nežádoucích účinků.

#### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Vancomycin Olikla, než jste měl(a)**

Vzhledem k tomu, že je Vám tento lék podáván v nemocnici, je nepravděpodobné, že dostanete příliš mnoho vankomycinu. Informujte však svého lékaře nebo zdravotní sestru okamžitě, pokud máte obavy.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Vancomycin Olikla**

Vzhledem k tomu, že je Vám tento lék podáván v nemocnici, je nepravděpodobné, že jste zapomněli na vankomycin. Informujte však svého lékaře nebo zdravotní sestru okamžitě, pokud máte obavy.

#### **Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Vancomycin Olikla**

Vzhledem k tomu, že je Vám tento lék podáván v nemocnici, Váš lékař Vám oznámí, kdy léčba skončí.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Vankomycin může způsobit alergické reakce, ačkoliv závažné alergické reakce (anafylaktický šok) jsou vzácné. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví náhlé sípání, obtížné dýchání, zarudnutí horní části trupu, vyrážka nebo svědění.**

**Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):**

- pokles krevního tlaku,
- dušnost, hlasité dýchání (vysoký pískavý zvuk následkem zúžení proudu vzduchu v horních dýchacích cestách),
- vyrážka a zánět na sliznici dutiny ústní, svědění, svědivá vyrážka, kopřivka,
- poruchy funkce ledvin, které mohou být primárně zjištěny v krevních testech,
- zrudnutí horní části trupu a obličeje, zánět žil.

**Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):**

- dočasná nebo trvalá ztráta sluchu.

**Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):**

- pokles počtu bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček (krevních částic zodpovědných za srážení krve),
- zvýšení počtu některých bílých krvinek v krvi,
- ztráta rovnováhy, ušní šelest, závratě,
- zánět krevních cév,
- pocit na zvracení,
- zánět ledvin a selhání ledvin,
- bolesti svalů hrudníku a zad,
- horečka, zimnice.

**Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):**

- náhlý nástup závažné kožní alergické reakce s kožními skvrnami, puchýři nebo s olupováním kůže, což může být spojeno s vysokou horečkou a bolestí kloubů.
- srdeční zástava,
- zánět střeva, který může způsobit bolest břicha a průjem, jenž může obsahovat krev.

**Není známo (z dostupných údajů nelze určit):**

- zvracení, průjem,
- zmatenost, ospalost, ztráta energie, otoky, zadržování tekutin, snížené močení,
- vyrážka s otokem nebo s bolestí za ušima, na krku, v tříslech, pod bradou a v podpaží (otok lymfatických uzlin), abnormální hodnoty krevních testů funkce jater,
- vyrážka s puchýři a horečkou.

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

**5. Jak přípravek Vancomycin Olikla uchovávat**

Váš lékař nebo zdravotní sestra budou odpovědní za uchovávání tohoto léčivého přípravku.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Doba použitelnosti po rekonstituci vodou pro injekci a po naředění 5% roztokem glukózy nebo 0,9% roztokem chloridu sodného:

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci a naředění před použitím byla prokázána na dobu 14 dní při 2 °C – 8 °C a na dobu 8 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle nemá být tato doba delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce a následné ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Tento přípravek lze použít pouze tehdy, pokud je roztok čirý, bezbarvý, prostý viditelných částic. Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku lahvičky a na krabičce za Exp.:. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Vancomycin Olikla obsahuje**

Vancomycin Olikla 500 mg – léčivou látkou je vancomycinum 500 mg jako vancomycinu hydrochloridum.

Vancomycin Olikla 1000 mg – léčivou látkou je vancomycinum 1000 mg jako vancomycinu hydrochloridum.

### **Jak přípravek Vancomycin Olikla vypadá a co obsahuje toto balení**

Bílý až skoro bílý prášek v injekční lahvičce (sklo třídy II, čiré, bezbarvé) s pryžovou zátkou a tvarovaným hliníkovým uzávěrem a s ochranným polypropylenovým krytem.

Vancomycin Olikla 500 mg – 10ml injekční lahvička.

Vancomycin Olikla 1000 mg – 20ml injekční lahvička.

Velikost balení: 5 nebo 10 injekčních lahviček.

Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci:**

CZ Pharma s.r.o., Náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česká republika

### **Výrobce:**

Laboratorio Reig Jofre S.A., C/Gran Capitan 10, Sant Joan Despí 08970, Barcelona, Španělsko

### **Další zdroje informací**

#### **Rada/medicínské pokyny**

Antibiotika se používají k léčbě bakteriálních infekcí. Jsou neúčinná proti virovým infekcím.

Jestliže Vám lékař předepsal antibiotika, potřebujete je právě pro své stávající onemocnění.

Navzdory antibiotikům mohou některé bakterie přežít nebo růst (množit se). Tento jev se nazývá rezistence – některé antibiotické léčebné postupy se stávají neúčinnými.

Chybné používání antibiotik zvyšuje rezistenci. Můžete dokonce pomoci bakteriím, aby se staly rezistentními, a tím prodloužit Vaši léčbu nebo snížit účinnost antibiotické léčby, pokud nedodržíte:

- dávku,
- časový rozpis,
- dobu trvání léčby.

Současně s tím pro zachování účinnosti tohoto přípravku:

- 1) Užívejte antibiotika, pouze pokud jsou předepsána.
- 2) Přísně dodržujte předpis lékaře.
- 3) Opakovaně neužívejte antibiotika bez předpisu lékaře, dokonce ani když chcete léčit podobné onemocnění.

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována 5. 12. 2018.**

-----  
Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

#### Dávkování

Kde je to vhodné, má být vankomycin podáván v kombinaci s jinými antibakteriálními léčivy.

#### *Intravenózní podání*

Iniciální dávka má být navržena dle celkové tělesné hmotnosti. Následující úpravy dávky mají být navrženy dle sérových koncentrací, aby bylo dosaženo cílových terapeutických koncentrací. Pro následující dávky a dobu podávání je nutno vzít v úvahu funkci ledvin.

#### Pacienti ve věku od 12 let

Doporučená dávka je 15–20 mg/kg tělesné hmotnosti každých 8–12 hodin (nesmí překročit 2 g za den).

U vážně nemocných pacientů může být použita nasycovací dávka 25–30 mg/kg tělesné hmotnosti pro usnadnění dosažení cílové udržovací koncentrace vankomycinu v séru.

#### Kojenci a děti ve věku od jednoho měsíce do 12 let

Doporučená dávka je 10–15 mg/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin (viz bod 4.4).

Novorozenci narození v termínu (od narození do postnatálního věku 27 dnů) a novorozenci narození předčasně (od narození do předpokládaného data termínu narození plus 27 dnů).

Pro stanovení dávkovacího režimu pro novorozence je nutné si vyžádat radu lékaře zkušeného v léčbě novorozenců. Jedna možná cesta dávkování vankomycinu u novorozenců je uvedena v následující tabulce (viz bod 4.4).

<b>PMA (týdny)</b>	<b>Dávka (mg/kg)</b>	<b>Interval podávání (h)</b>
< 29	15	24
29–35	15	12
> 35	15	8

PMA – postmenstruační věk – je součtem doby, která uplynula od prvního dne poslední menstruace do porodu (gestační věk) plus věk novorozence po porodu (poporodní věk).

Peroperační profylaxe bakteriální endokarditidy ve všech věkových skupinách:

Doporučená iniciální dávka je 15 mg/kg před zahájením anestezie. V závislosti na trvání chirurgického výkonu může být vyžádána druhá dávka vankomycinu.

#### *Doba trvání léčby*

Tabulka níže ukazuje navrhovanou dobu trvání léčby. V jednotlivém případě musí být trvání léčby přizpůsobeno typu a závažnosti onemocnění a individuální klinické odpovědi.

<b>Indikace</b>	<b>Trvání léčby</b>
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání - bez nekrotizace - nekrotizující	7–14 dnů 4–6 týdnů*
Infekce kostí a kloubů	4–6 týdnů**
Komunitní pneumonie	7–14 dnů

Nozokomiální pneumonie, včetně ventilátorové pneumonie	7–14 dnů
Infekční endokarditida	4–6 týdnů***

\*Pokračujte až do doby, kdy není nutné další chirurgické vyčištění rány, pacient se klinicky zlepšil a je afebrilní nejméně po dobu 48–72 hodin.

\*\* V případě infekcí kloubní náhrady má být zváženo dlouhodobější podávání perorální supresivní léčby vhodnými antibiotiky.

\*\*\*Trvání a nutnost kombinované léčby je založena na typu chlopně a (mikro)organismu.

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

Mohou být potřebné nižší udržovací dávky vzhledem k poklesu funkce ledvin závislém na věku.

#### *Porucha funkce ledvin*

U dospělých a pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba věnovat pozornost spíše počáteční startovací dávce následované minimálními hladinami vankomycinu v séru než plánovanému dávkovacímu schématu. Zvláště u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo u těch, kteří podstupují léčbu nahrazující funkci ledvin (renal replacement therapy – RRT) vzhledem k mnoha proměnným faktorům, které u nich mohou ovlivnit hladiny koncentraci vankomycinu.

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin se počáteční dávka nesmí snižovat. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je vhodnější raději prodloužit interval mezi podáním než podávat nižší denní dávky.

Musí se věnovat odpovídající pozornost souběžnému podávání léčivých přípravků, které mohou snížit clearance vankomycinu a/nebo zesílit jeho nežádoucí účinky (viz bod 4.4).

Vankomycin je špatně dialyzovatelný intermitentní hemodialýzou. Nicméně použití membrán s vysokou propustností (high-flux) a použití kontinuální léčby nahrazující funkci ledvin (continuous renal replacement therapy – CRRT) zvyšuje clearance vankomycinu a obecně vyžaduje náhradní dávku (obvykle po hemodialýze v případě intermitentní hemodialýzy).

#### *Dospělí*

Úprava dávky u dospělých pacientů může být založena na odhadovaném poměru glomerulární filtrace (eGFR) podle následujícího vzorce:

Muži:  $[ \text{tělesná hmotnost (kg)} \times 140 - \text{věk (roky)} ] / 72 \times \text{sérový kreatinin (mg/dl)}$

Ženy:  $0,85 \times \text{hodnota vypočtená podle výše uvedeného vzorce.}$

Obvyklá počáteční dávka pro dospělé pacienty je 15–20 mg/kg, má být podána každých 24 hodin u pacientů s clearance kreatininu mezi 20–49 ml/min. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 20 ml/min) nebo u pacientů na léčbě nahrazující funkci ledvin, odpovídající načasování a velikost následných dávek ve velké míře závisí na způsobu RRT a má být založeno na nejnižších sérových hladinách vankomycinu a na reziduální funkci ledvin (viz bod 4.4). V závislosti na klinické situaci se musí zvážit pozdržení další dávky po dobu čekání na výsledky stanovení hladin vankomycinu.

U kriticky nemocných pacientů s poruchou funkce ledvin počáteční nasycovací dávka (25–30 mg/kg) nemá být snižována.

#### *Pediatrická populace*

Úprava dávky u pediatrických pacientů ve věku jeden rok a starších může být založena na odhadované rychlosti glomerulární filtrace (eGFR) pomocí revidovaného Schwartzova vzorce:

$eGFR \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = (\text{výška cm} \times 0,413) / \text{sérový kreatinin (mg/dl)}$

$eGFR \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = (\text{výška cm} \times 36,2) / \text{sérový kreatinin (}\mu\text{mol/l)}$

Pro novorozence a kojence ve věku do jednoho roku je potřeba vyhledat radu odborníka, protože revidovaný Schwartzův vzorec u nich nelze aplikovat.

Orientační doporučená dávkování pro pediatrickou populaci jsou uvedena v tabulce níže a sledují ty samé principy jako u dospělých pacientů.

eGFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	IV dávka	Frekvence
50–30	15 mg/kg	po 12 hodinách
29–10	15 mg/kg	po 24 hodinách
< 10	10–15 mg/kg	Opakovaná dávka na základě hladin*
Intermitentní hemodialýza		
Peritoneální dialýza		
Kontinuální terapie nahrazující funkci ledvin	15 mg/kg	Opakovaná dávka na základě hladin*

\* Odpovídající časování a velikost následných dávek ve velké míře závisí na způsobu RRT a má být založeno na sérových hladinách vankomycinu získaných před podáním dávky a na reziduální funkci ledvin. V závislosti na klinické situaci se musí zvážit pozdržení další dávky po dobu čekání na výsledky stanovení hladin vankomycinu.

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky.

#### *Těhotenství*

U těhotných žen mohou být potřebné signifikantně vyšší dávky pro dosažení terapeutických sérových koncentrací (viz bod 4.6).

#### *Obézní pacienti*

U obézních pacientů musí být úvodní dávka individuálně upravena podle celkové tělesné hmotnosti jako u neobézních pacientů.

#### Monitorování sérových koncentrací vankomycinu

Frekvence monitorování léčivého přípravku (therapeutic drug monitoring – TDM) je potřeba individualizovat na základě klinické situace a odpovědi na léčbu, v rozmezí od denních vzorků, které mohou být vyžadovány u některých hemodynamicky nestabilních pacientů, až po vzorky sledované nejméně jednou týdně u stabilních pacientů vykazujících terapeutickou odpověď. U pacientů s normální funkcí ledvin má být sérová koncentrace vankomycinu monitorována druhý den léčby těsně před podáním další dávky.

U pacientů s intermitentní hemodialýzou mají být hladiny vankomycinu obvykle vyšetřeny před hemodialýzou.

Minimální terapeutické hladiny vankomycinu v krvi mají normálně být 10–20 mg/l, v závislosti na místě infekce a citlivosti patogenu. Klinickými laboratořemi jsou obvykle doporučovány nejnižší hladiny 15–20 mg/l, aby lépe pokryly patogeny klasifikované jako citlivé s MIC  $\geq$  1 mg/l (viz body 4.4 a 5.1).

Metody založené na modelech mohou být užitečné v předpovědi individuálního dávkovacího režimu pro dosažení odpovídající AUC. Přístup založený na modelu může být užitečný jak pro výpočet personalizované úvodní dávky, tak pro úpravu dávky založené na výsledcích TDM (viz bod 5.1).

#### Způsob podání

##### Intravenózní podání

Intravenózní vankomycin je obvykle podáván jako intermitentní infuze a dávkovací doporučení uvedená v tomto bodě pro intravenózní podání odpovídají tomuto typu podání.

Vankomycin se musí podávat pouze pomalou intravenózní infuzí v trvání nejméně jedné hodiny nebo rychlostí nejvýše 10 mg/min (podle toho, co je delší), jež je dostatečně naředěna (nejméně 100 ml na 500 mg nebo nejméně 200 ml na 1000 mg) (viz bod 4.4).



Pacienti, jejichž příjem tekutin musí být omezen, mohou rovněž dostat roztok 500 mg/50 ml nebo 1000 mg/100 ml, ačkoli riziko nežádoucích účinků vyvolaných infuzí může být u těchto vyšších koncentrací zvýšeno.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Kontinuální infuze vankomycinu může být zvážena, např. u pacientů s nestabilní clearance vankomycinu.

### **Stabilita naředěných roztoků**

Doba použitelnosti po rekonstituci vodou pro injekci a po naředění 5% roztokem glukózy nebo 0,9% roztokem chloridu sodného:

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci a naředění před použitím byla prokázána na dobu 14 dní při 2 °C – 8 °C a na dobu 8 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce a následné ředění neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

### **Příprava rekonstituovaného roztoku:**

Rozpusťte obsah lahvičky s 500 mg suchého sterilního prášku vankomycinu v 10 ml sterilní vody na injekci.

Rozpusťte obsah lahvičky s 1000 mg suchého sterilního prášku vankomycinu v 20 ml sterilní vody na injekci (pH = 2,8–4,5). Roztok má být čirý a bez částic.

Jeden ml rekonstituovaného roztoku obsahuje 50 mg vankomycinu.

### **VZNIKLÝ KONCENTRÁT JE URČEN K OKAMŽITÉMU DALŠÍMU ŘEDĚNÍ.**

Koncentrát vankomycinu může být ředěn následujícími roztoky pro infuzi:

- 5% roztok glukózy,
- 0,9% roztok chloridu sodného.

### **Intermitentní infuze:**

Vzhledem k riziku výskytu nežádoucích účinků (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky) se doporučuje podání pomalou infuzí (podání po dobu minimálně 60 minut při dávkách nižších nebo rovných dávce 600 mg nebo rychlostí ne více než 10 mg za minutu v dávkách vyšších než 600 mg).

Rekonstituovaný roztok obsahující 500 mg vankomycinu (50 mg/ml) se musí dále naředit minimálně 100 ml rozpouštědla.

Rekonstituovaný roztok obsahující 1000 mg vankomycinu (50 mg/ml) se musí dále naředit minimálně 200 ml rozpouštědla.

### **Kontinuální infuze:**

Má být použita pouze tehdy, jestliže terapie intermitentní infuzí není možná. Naředte 1–2 g rekonstituovaného vankomycinu v dostatečném množství některého z uvedených vhodných rozpouštědel tak, aby pacient předepsanou denní dávku dostal v průběhu 24 hodin.

### **Inkompatibility**

Roztoky vankomycinu jsou kyselé a musí se takto udržovat, aby se zabránilo jejich vysrážení. Nízká hodnota pH může také způsobit chemickou a fyzickou nestabilitu, pokud jsou do roztoku vankomycinu přidány další léky.

Je třeba se vyhnout mísení s alkalickými roztoky.

Ukázalo se, že směsi roztoků vankomycinu a beta-laktamových antibiotik jsou fyzikálně nekompatibilní. Se zvyšujícími se koncentracemi vankomycinu je více pravděpodobné, že dojde ke srážení. Doporučuje se řádné proplachování intravenózních linek 0,9% roztokem chloridu sodného v době mezi podáním těchto antibiotik. Doporučuje se rovněž ředění vankomycinu na 5 mg/ml nebo nižší. Přestože intravitreální injekce není schváleným způsobem podání vankomycinu, bylo po injekci

vankomycinu a ceftazidimu intravitreálně pro endoftalmitidu hlášena precipitace použitím různých stříkaček a jehel. Precipitace se postupně rozpouštěla, přičemž stav sklivce se během dvou měsíců zcela zřetelně vylepšil a zlepšilo se vidění.

### **Likvidace**

Injekční lahvičky jsou určeny pouze k jednorázovému použití. Nepoužitý přípravek se musí zlikvidovat. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.