



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Ε. ΧΑΝΤΖΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 16-6-09
ΑΡ. ΠΡ.ΩΤ.: 43399

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό VANCONYCIN HYDROCHLORIDE

Έχοντες υπόψη.

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων,
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ"
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-7/16-1-2009

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος δραστικό συστατικό VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

500mg: Κάθε φιαλίδιο περιέχει Vancomycin Hydrochloride (υδροχλωρική βανκομυκίνη) ισοδύναμη με 500 mg Vancomycin (βανκομυκίνη).

1000mg: Κάθε φιαλίδιο περιέχει Vancomycin Hydrochloride (υδροχλωρική βανκομυκίνη) ισοδύναμη με 1000 mg Vancomycin (βανκομυκίνη).

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκόνη για διάλυμα προς έγχυση

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις.

A. Η υδροχλωρική βανκομυκίνη χορηγούμενη με ενδοφλέβια έγχυση ενδείκνυται στη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων:

Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις: Η βανκομυκίνη ενδείκνυται στη θεραπεία σοβαρών ή απειλητικών λοιμώξεων, που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη, ανθεκτικών στη μεθικιλίνη, σταφυλοκοκκικών.

Ενδείκνυται σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη, σε ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν άλλα φάρμακα ή οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε αυτά και για λοιμώξεις που προκαλούνται από μικροοργανισμούς ευαίσθητους στη βανκομυκίνη, οι οποίοι είναι ανθεκτικοί σε άλλα αντιμικροβιακά φάρμακα. Η υδροχλωρική βανκομυκίνη ενδείκνυται για αρχική θεραπεία όταν υπάρχει υποψία για σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στη μεθικιλίνη, αλλά η θεραπεία θα προσαρμόζεται στα δεδομένα ευαισθησίας, μόλις αυτά είναι διαθέσιμα.

Ενδοκαρδίτιδα: Η βανκομυκίνη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της ενδοκαρδίτιδας από σταφυλόκοκκο. Η βανκομυκίνη είναι δραστική μόνη ή σε συνδυασμό με μία αμινογλυκοσίδη σε ενδοκαρδίτιδα οφειλόμενη σε *πρασινίζοντες στρεπτόκοκκους* ή *Streptococcus bovis*, και σε ενδοκαρδίτιδα που προξενούν εντερόκοκκοι (π.χ. *E. faecalis*), πάντα σε συνδυασμό με γενταμικίνη. Επίσης, η βανκομυκίνη είναι δραστική στη θεραπεία της ενδοκαρδίτιδας από διφθεροειδή. Η βανκομυκίνη έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε συνδυασμό είτε με τη ριφαμικίνη ή κάποια αμινογλυκοσίδη ή και με τα δύο σε ενδοκαρδίτιδα πρώιμης εμφάνισης επί εδάφους προσθετικής βαλβίδας, που προκαλείται από *S. aureus*, *S. epidermidis* ή διφθεροειδή.

Η ενδοφλέβια χορήγηση της βανκομυκίνης μόνης ή σε συνδυασμό με γενταμικίνη, έχει προταθεί ως προφύλαξη έναντι της βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας σε ασθενείς αλλεργικούς στην πενικιλίνη, οι οποίοι έχουν συγγενές καρδιακό νόσημα ή ρευματική ή άλλη επίκτητη βαλβιδοπάθεια, όταν αυτοί οι ασθενείς υποβάλλονται σε οδοντιατρικές επεμβάσεις ή χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες χρήζουν χημειοπροφύλαξης.

Άλλες Λοιμώξεις: Η δραστικότητα της βανκομυκίνης έχει αποδειχθεί σε πολλαπλές λοιμώξεις οφειλόμενες σε σταφυλόκοκκους, μεταξύ των οποίων σε βακτηριαμία, σε οστεομυελίτιδες, λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού και λοιμώξεις του δέρματος και των σχηματισμών αυτού. Όταν οι σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις είναι εντοπισμένες και διαπυημένες, τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ως επικουρικά στα κατάλληλα χειρουργικά μέτρα.

B. Η από του στόματος υδροχλωρική βανκομυκίνη ενδείκνυται στη θεραπεία της σοβαρής ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, που συνδέεται με χρήση αντιβιοτικών και προκαλείται από το *Clostridium difficile* και της σταφυλοκοκκικής εντεροκολίτιδας. **Η υδροχλωρική βανκομυκίνη δεν είναι δραστική από του στόματος για άλλες μορφές λοιμώξεων.**

Για να καθοριστεί ο παθογόνος μικροοργανισμός που προκαλεί τη λοίμωξη καθώς και η ευαισθησία του στη βανκομυκίνη, πρέπει να γίνουν βακτηριολογικές μελέτες. Η θεραπευτική αγωγή μπορεί να αρχίσει εν αναμονή των αποτελεσμάτων των συγκεκριμένων μελετών. Ανάλογα με τα ευρήματα, προσαρμόζεται και η αντιμικροβιακή αγωγή.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη οδός χορήγησης της βανκομυκίνης είναι η ενδοφλέβια έγχυση.

Οι οφειλόμενες στην έγχυση αντιδράσεις σχετίζονται με την συγκέντρωση και το ρυθμό χορήγησης της βανκομυκίνης. Γενικά, η βανκομυκίνη θα πρέπει να χορηγείται σε διάλυμα συγκέντρωσης έως 5 mg/mL και με ρυθμό χορήγησης 10 mg/min ή μικρότερο (βλέπε Παρ. 4.4 Προειδοποιήσεις). Σε ~~ορισμένους~~ ασθενείς που απαιτείται περιορισμός των χορηγούμενων υγρών, μπορεί να χορηγηθεί διάλυμα συγκέντρωσης έως 10 mg/mL αλλά χρειάζεται προσοχή διότι οι υψηλές συγκεντρώσεις αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση. Παρόλ'αυτά οι οφειλόμενες στην έγχυση αντιδράσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν με οποιαδήποτε συγκέντρωση και/ή ρυθμό χορήγησης της βανκομυκίνης.

Χορηγούμενη με ενδοφλέβια έγχυση:

Ενήλικες: Η συνιστώμενη δοσολογία σε ενήλικους ασθενείς είναι 2 g καταμεμημένα είτε ως 500 mg ανά 6 ώρες ή 1 g ανά 12 ώρες, με ενδοφλέβια έγχυση. Κάθε δόση πρέπει να χορηγείται με ρυθμό έως 10 mg/min ή σε διάστημα τουλάχιστον 60 λεπτών για παρατεταμένη χορήγηση. Σε μηνιγγίτιδα η συνολική ημερήσια δόση μπορεί να φθάσει τα 4g.

Άλλοι παράγοντες σχετιζόμενοι με τον ασθενή, όπως η ηλικία ή η παχυσαρκία, ενδέχεται να απαιτήσουν τροποποίηση της συνήθους ενδοφλέβιας ημερήσιας δόσης.

Παιδιά: Η συνήθης ημερήσια δόση της βανκομυκίνης στα παιδιά είναι 10 mg/kg βάρους σώματος ανά 6 ώρες. Κάθε δόση πρέπει να χορηγείται σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 60 λεπτών. Η ολική ημερήσια ενδοφλέβια δόση της βανκομυκίνης στα παιδιά είναι 40 mg/kg βάρους σώματος και μπορεί διαιρούμενη να ενσωματωθεί στα υγρά που χορηγούνται στο παιδί για την κάλυψη των αναγκών του 24ώρου.

Νεογνά και Βρέφη: Συνιστάται μία αρχική δόση 15 mg/kg ακολουθούμενη από δόση 10 mg/kg/12ωρο για την πρώτη εβδομάδα της ζωής και κατόπιν 10 mg/kg/8ωρο για βρέφη ηλικίας μέχρι ενός μηνός.

Η τακτική παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης στον ορό μπορεί να απαιτείται στους ασθενείς αυτούς.

Χορηγούμενη από του στόματος

Η χορήγηση βανκομυκίνης από του στόματος ενδείκνυται μόνο στη θεραπεία της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος, που συνδέεται με χρήση αντιβιοτικών και προκαλείται από το *Clostridium difficile* και της σταφυλοκοκκικής εντεροκολίτιδας. Η συνήθης συνολική δόση στους ενήλικες είναι 500 mg έως 2 g χορηγούμενα σε 3 ή 4 δόσεις για διάστημα 7 έως 10 ημέρες και σε παιδιά είναι 40 mg/kg σωματικού βάρους σε 3 ή 4 δόσεις για διάστημα 7 έως 10 ημέρες. Η συνολική ημερήσια δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2g.

Η κατάλληλη δόση μπορεί να αραιωθεί σε 1 ποτήρι νερό και να δοθεί στον ασθενή για να το πει. Στο διάλυμα μπορούν να προστεθούν συνήθη αρωματικά σιρόπια για τη βελτίωση της γεύσης στην από του στόματος χορήγηση. Το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να χορηγηθεί μέσω ρινογαστρικού σωλήνα. *Η υδροχλωρική βανκομυκίνη δεν είναι δραστική από του στόματος για άλλες μορφές λοιμώξεων.*

Ασθενείς με Νεφρική Δυσλειτουργία και Ηλικιωμένοι: Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να χορηγείται μειωμένη δοσολογία. Επίσης σε πρόωρα νεογνά και σε ηλικιωμένους, λόγω ελαττωμένης νεφρικής λειτουργίας, ενδέχεται να απαιτηθεί μεγαλύτερη μείωση στη χορηγούμενη δόση. Η μέτρηση των συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης στον ορό μπορεί να συμβάλει στην άριστη αντιμετώπιση ιδιαίτερα των σοβαρά πασχόντων ασθενών με νεφρικές δυσλειτουργίες.

Οι συγκεντρώσεις της βανκομυκίνης στον ορό μπορούν να προσδιοριστούν με μικροβιολογικό προσδιορισμό, με ανοσολογικό προσδιορισμό φθορισμού, ή με υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης.

Σε περίπτωση όπου παρέχεται η μέτρηση της κθάαρσης της κρεατινίνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, συνιστάται να εφαρμόζεται το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα: (Η ημερήσια δόση υδροχλωρικής βανκομυκίνης (mg) είναι, περίπου 15-πλάσια του ρυθμού πειραματικής διήθησης (mL/min)).

ΠΙΝΑΚΑΣ ΔΟΣΟΛΟΓΙΑΣ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΦΡΙΚΗ
ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Κάθαρση Κρεατινίνης (mL/min)	Δόση Βανκομυκίνης (mg/24 h)
100	1545
90	1390
80	1235
70	1080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Η αρχική δόση δεν θα πρέπει να είναι χαμηλότερη των 15 mg/kg, ακόμη και σε ασθενείς με ήπια έως μέσης βαρύτητας νεφρική ανεπάρκεια

Σε ανεφρικούς ασθενείς, πρέπει να δίδεται μία αρχική δόση των 15 mg/kg βάρους ώστε να επιτευχθούν ταχέως θεραπευτικές συγκεντρώσεις στον ορό. Για τη διατήρηση σταθερών συγκεντρώσεων απαιτείται χορήγηση δόσης 1,9 mg/kg/24h. Σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική βλάβη είναι, ενδεχομένως, πιο πρακτικό να χορηγούνται δόσεις συντήρησης των 250 έως 1000 mg εφάπαξ ανά διαστήματα μερικών ημερών παρά να χορηγείται το φάρμακο σε καθημερινή βάση.

Σε ανουρία συνιστάται η χορήγηση δόσης των 1000 mg κάθε 7 ημέρες.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Όταν είναι γνωστή η κρεατινίνη του ορού, μπορεί να εφαρμοσθεί ο παρακάτω τύπος (βασισμένος στο φύλο, το βάρος και την ηλικία του ασθενούς) για να υπολογισθεί η κθάαρση κρεατινίνης. Η κρεατινίνη του ορού πρέπει να αντιπροσωπεύει μια σταθεροποιημένη κατάσταση (steady state) της νεφρικής λειτουργίας.

Βάρος (kg) x (140-ηλικία (έτη))
Άνδρες: -----
 72 x Κρεατινίνη ορού (mg/dL)

Γυναίκες: 0,85 x την ανωτέρω τιμή

Αν η κρεατινίνη του ορού δεν αντιπροσωπεύει τη σταθεροποιημένη κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας, τότε η εκτίμηση της κάθαρσης δεν ισχύει. Έτσι μία τέτοια κατ' εκτίμηση κάθαρση μπορεί να δώσει μεγαλύτερες τιμές σε ασθενείς με τις ακόλουθες καταστάσεις:

- 1) συνοδευόμενες από ελάττωση της νεφρικής λειτουργίας όπως καταπληξία, βαριά καρδιακή ανεπάρκεια ή ολιγουρία,
- 2) όπου διαταράσσεται η κανονική σχέση μεταξύ μυϊκής μάζας και βάρους σώματος, όπως σε ασθενείς με παχυσαρκία ή ηπατοπάθεια, οίδημα ή ασκίτη και
- 3) που συνοδεύονται από εξασθένηση, κακή διατροφή ή ακινησία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ενδορραχιαίας χορήγησης της βανκομυκίνης δεν έχουν τεκμηριωθεί.

4.3 Αντενδείξεις

Η χορήγηση της βανκομυκίνης αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο αντιβιοτικό αυτό.

4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση

Προειδοποιήσεις

Η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση (π.χ. μέσα σε μερικά λεπτά) μπορεί να προκαλέσει υπόταση και κατέρριψη. Η βανκομυκίνη πρέπει να χορηγείται σε αραιωμένο διάλυμα σε χρόνο όχι μικρότερο των 60 λεπτών ώστε να αποφεύγονται αντιδράσεις οφειλόμενες στην ταχεία έγχυση. Η διακοπή της έγχυσης, συνήθως, επφέρει ταχεία υποχώρηση αυτών των αντιδράσεων.

Ωτοτοξικότητα έχει αναφερθεί σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν υψηλές δόσεις, ή είχαν προϋπάρχουσα έκπτωση της ακοής ή έλαβαν παράλληλα θεραπεία με άλλο ωτοτοξικό φάρμακο (π.χ. αμινογλυκοσίδη).

Η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, λόγω υψηλών παρατεταμένων συγκεντρώσεων στο αίμα. Στους ασθενείς αυτούς, η δοσολογία της υδροχλωρικής βανκομυκίνης πρέπει να τροποποιείται (βλέπε Παρ 4.2 Δοσολογία και Χορήγηση).

Για την μείωση του κινδύνου νεφροτοξικότητας κατά τη θεραπεία ασθενών με προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που τους χορηγείται ταυτόχρονα αμινογλυκοσίδη, θα πρέπει να διενεργείται συνεχής έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και να καταβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή για την τήρηση των κατάλληλων δοσολογικών σχημάτων (βλέπε Παρ 4.2 Δοσολογία και Χορήγηση).

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί με τη χορήγηση όλων των αντιβιοτικών ευρέος φάσματος (συμπεριλαμβανομένων των μακρολιδών, των ημισυνθετικών πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών). Η διάγνωση αυτή πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που εκδηλώνουν διάρροια με τη χρήση αντιβιοτικών. Η σοβαρότητα κυμαίνεται από ήπια έως

απειλητική για τη ζωή. Οι ήπιες περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδους κολίτιδα ανταποκρίνονται στη απλή διακοπή του φαρμάκου. Σε περιπτώσεις μέσης ή μεγάλης βαρύτητας θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα.

Η πιθανότητα εμφάνισης ανθεκτικών μικροοργανισμών με αποτέλεσμα τον υπέρμετρο πολλαπλασιασμό τους θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών. Σημαντική είναι η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της αγωγής εμφανισθεί επιλοϊμωξη, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Προφυλάξεις

Σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν υδροχλωρική βανκομυκίνη έχει αναφερθεί αναστρέψιμη ουδετεροπενία (βλ. Παρ 4.8 Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις). Ασθενείς οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε παρατεταμένη θεραπεία πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά ως προς τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων.

Περιοδικά ως προς τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων πρέπει να παρακολουθούνται και οι ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ταυτόχρονα φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν ουδετεροπενία.

Η υδροχλωρική βανκομυκίνη πρέπει να χορηγείται από την **ενδοφλέβια οδό**. Με την ενδομυϊκή ένεση υδροχλωρικής βανκομυκίνης ή με την εξαγγείωση της εκ παραδρομής παρατηρούνται πόνοι, ευαισθησία και πιθανά νέκρωση της περιοχής. Μπορεί να σημειωθεί θρομβοφλεβίτιδα, της οποίας η συχνότητα και η σοβαρότητα είναι δυνατό να ελαχιστοποιηθούν με το να χορηγείται το φάρμακο βραδέως ως αραιωμένο διάλυμα (2,5 έως 5 g/L) και με το να εναλλάσσονται τα σημεία της ένεσης.

Υπάρχουν αναφορές ότι η συχνότητα συμβάντων που σχετίζονται με την έγχυση (συμπεριλαμβανομένων υπότασης, έξαψης, ερυθήματος, κνίδωσης και κνησμού) αυξάνονται με την ταυτόχρονη χορήγηση αναισθητικών φαρμάκων. Τα συμβάματα που σχετίζονται με την έγχυση μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη χορήγηση της βανκομυκίνης σε έγχυση 60 λεπτών πριν από την εισαγωγή στην αναισθησία.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της βανκομυκίνης ενδορραχιαία (μέσω της οσφυϊκής μοίρας ή μέσω εγκεφαλικής κοιλίας) δεν έχει τεκμηριωθεί.

Έχει αναφερθεί ότι η χορήγηση υδροχλωρικής βανκομυκίνης μέσω της ενδοπεριτοναϊκής οδού στη διάρκεια συνεχούς φορητής περιτοναϊκής κάθαρσης είχε ως συνέπεια ένα *σύνδρομο χημικής περιτονίτιδας*. Το σύνδρομο υποχωρεί σύντομα με τη διακοπή της ενδοπεριτοναϊκής βανκομυκίνης.

Παιδιά: Σε πρόωρα νεογνά και μικρά βρέφη πρέπει, ενδεχομένως, να γίνεται επιβεβαίωση των επιθυμητών συγκεντρώσεων βανκομυκίνης στον ορό. Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών φαρμάκων έχει συσχετισθεί με ερύθημα και "flushing" τύπου ισταμίνης σε παιδιά (βλ. Παρ. 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Ηλικιωμένοι: Η συνιστώμενη δοσολογία της βανκομυκίνης πρέπει να τροποποιείται σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (βλ. Παρ. 4.2 Δοσολογία και Χορήγηση).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα Φάρμακα και άλλες Μορφές Αλληλεπιδράσεων

Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών φαρμάκων έχει συσχετισθεί με ερύθημα και "flushing" τύπου ισταμίνης και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (βλ. Παρ.4.4 Προειδοποιήσεις και 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες).

Η σύγχρονη καθώς και η διαδοχική συστηματική ή τοπική χρήση άλλων δυνάμει νευροτοξικών και/ή νεφροτοξικών φαρμάκων, όπως αμφοτερικίνη Β, αμινογλυκοσίδες, βακτρακίνη, πολυμυξίνη Β, κολιστίνη, βιομυκίνη, σισπλατίνη, απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση.

4.6 Χορήγηση κατά την Κύηση και τη Γαλουχία

Σε κλινική μελέτη όπου το φάρμακο χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε έγκυες μητέρες για την αντιμετώπιση σοβαρών σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων, δεν σημειώθηκαν νευροαισθητήρια κώφωση ή νεφροτοξικότητα στο έμβryo οφειλόμενες στη βανκομυκίνη. Η υδροχλωρική βανκομυκίνη βρέθηκε στο αίμα του ομφαλίου λώρου. Ο αριθμός των ασθενών σε αυτή τη μελέτη ήταν περιορισμένος και η υδροχλωρική βανκομυκίνη είχε χορηγηθεί μόνο στο δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο της κύησης. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο η βανκομυκίνη μπορεί να προκαλέσει βλάβη του εμβρύου κατά τη χορήγηση στην έγκυο γυναίκα ή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα αναπαραγωγής.

Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν είναι πάντοτε ενδεικτικές των αντιδράσεων στον άνθρωπο, η βανκομυκίνη μπορεί να χορηγείται σε έγκυο μόνο όταν κρίνεται απόλυτα απαραίτητο.

Δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν η βανκομυκίνη χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν. Επειδή είναι πιθανό το θηλάζον βρέφος να εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να αποφασισθεί ή να διακοπεί ο θηλασμός ή η χορήγηση του φαρμάκου, λαμβάνοντας υπόψη την αναγκαιότητα χορήγησης του φαρμάκου στη μητέρα.

4.7 Επίδραση στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανημάτων

Η βανκομυκίνη δεν ενδέχεται να επιδράσει στην ικανότητα οδήγησης των ασθενών.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Συμβάματα από την έγχυση: Με ταχεία έγχυση υδροχλωρικής βανκομυκίνης οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν, υπόταση, δύσπνοια με συρίττοντες ρόγχους, κνίδωση ή κνησμό. Επίσης, ερύθημα στο λαιμό, πόνο και μυϊκό σπασμό στο θώρακα και τη ράχη. Οι αντιδράσεις αυτές συνήθως υποχωρούν εντός 20 λεπτών αλλά ενδέχεται να επιμείνουν για ώρες. Τέτοια συμβάματα είναι σπάνια όταν η υδροχλωρική βανκομυκίνη χορηγείται με βραδεία έγχυση, των 60 λεπτών.

Η βραδεία έγχυση (με ρυθμό 10 mg/min ή βραδύτερο) της υδροχλωρικής βανκομυκίνης μειώνει κατά πολύ την πιθανότητα εμφάνισης αναφυλακτοειδών συμβαμάτων.

Νεφροτοξικότητα: Νεφρική ανεπάρκεια έχει αναφερθεί σπάνια, η οποία εκδηλώνεται, κυρίως, με άνοδο της κρεατινίνης ορού ή των συγκεντρώσεων αζώτου ουρίας αίματος, ειδικά σε ασθενείς που έλαβαν υψηλές δόσεις υδροχλωρικής βανκομυκίνης. Σπάνιες περιπτώσεις διάμεσης νεφρίτιδας σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν ταυτόχρονα αμινογλυκοσίδες ή οι

οποίοι είχαν προϋπάρχουσα νεφρική διαταραχή. Η αζωθαιμία υποχωρούσε με την διακοπή της χορήγησης της υδροχλωρικής βανκομυκίνης.

Γαστρεντερικό Σύστημα: Ψευδομεμβρανώδης κολίτις ενδέχεται να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά (βλ Παρ. 4.4 Προειδοποιήσεις).

Ωτοτοξικότητα: Απώλεια ακοής σχετιζόμενη με υδροχλωρική βανκομυκίνη έχει αναφερθεί σε μερικές δεκάδες περιπτώσεων, κυρίως σε ασθενείς με νεφρική διαταραχή ή προϋπάρχουσα έκπτωση της ακοής ή που ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία Ιλιγγος, ζάλη και εμβοές ότων έχουν αναφερθεί σπάνια.

Αίμα και εργαστηριακές εξετάσεις: Αναστρέψιμη ουδετεροπενία έχει αναφερθεί περίπου μία εβδομάδα ή περισσότερο μετά την έναρξη της θεραπείας με υδροχλωρική βανκομυκίνη ή με χορήγηση συνολικής δόσης άνω των 25 g. Η ουδετεροπενία είναι ταχέως αναστρέψιμη με τη διακοπή της χορήγησης βανκομυκίνης. Θρομβοπενία έχει αναφερθεί σπάνια. Σπάνια, έχει αναφερθεί αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία αλλά η αιτιολογική συσχέτιση δεν έχει τεκμηριωθεί.

Θρομβοφλεβίτιδα: Φλεγμονή στο σημείο της ένεσης έχει αναφερθεί.

Άλλες: Αναφυλαξία, φαρμακευτικός πυρετός, ρίγη, ναυτία, ηωσινοφιλία, εξανθήματα (αποφολιδωτική δερματίτιδα), πομφολυγώδης δερματοπάθεια (με γραμμοειδή εναπόθεση IgA), αγγειίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση έχουν αναφερθεί σπάνια με χορήγηση βανκομυκίνης. Χημική περιτονίτις έχει αναφερθεί μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση βανκομυκίνης (βλέπε Παρ. 4.4 Προφυλάξεις).

4.9 Συμπτώματα Υπερδοσολογίας, Μέτρα Αντιμετώπισης και Αντίδοτα

Συνιστάται υποστηρικτική αγωγή με διατήρηση της σπειραματικής διήθησης. Η βανκομυκίνη αποβάλλεται ελάχιστα με αιμοκάθαρση. Η αιμοδιήθηση με ρητίνη Amberlite XAD-4 αναφέρθηκε ότι παρέχει περιορισμένο όφελος. Δεν έχει καθορισθεί το ευεργετικό αποτέλεσμα της φαρμακευτικής διούρησης και της αιμοδιύλισης σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας της βανκομυκίνης.

Αντιμετωπίζοντας την υπερδοσολογία, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανότητες πολλαπλών φαρμακευτικών υπερδοσολογιών, αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων και ασυνήθους φαρμακοκινητικής στο συγκεκριμένο ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01XA01

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Η βανκομυκίνη είναι ένα χρωματογραφικά κεκαθαρισμένο, τρικυκλικό γλυκοπεπτίδιο, αντιβιοτικό. Δίδεται ενδοφλεβίως για τη θεραπεία συστηματικών λοιμώξεων. Η ενδομυϊκή ένεση είναι επώδυνη.

Η βακτηριοκτόνος δράση της βανκομυκίνης οφείλεται στην αναστολή της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος των βακτηρίων. Επί πλέον, η βανκομυκίνη τροποποιεί τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης των βακτηρίων και τη σύνθεση RNA. Δεν υπάρχει διασταυρούμενη αντίσταση μεταξύ βανκομυκίνης και άλλων αντιβιοτικών.

Η βανκομυκίνη έχει αποδειχθεί δραστική έναντι των στρεπτόκοκκων και σταφυλόκοκκων και των ακόλουθων μικροοργανισμών:

Staphylococcus aureus (συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη στελεχών)

Staphylococcus epidermidis (συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη στελεχών)

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus pneumoniae* (συμπεριλαμβανομένων των ανθεκτικών στη πενικιλίνη στελεχών), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, Πρασινίζοντες στρεπτόκοκκοι, Εντερόκοκκοι, *Clostridium difficile* και Διφθεροειδή βακτήρια.

Άλλοι μικροοργανισμοί οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στη βανκομυκίνη in vitro είναι οι παρακάτω: *Listeria monocytogenes*, *Είδη Lactobacillus*, *Είδη Actinomyces*, *Είδη Clostridium* και *Είδη Bacillus*.

Η βανκομυκίνη δεν είναι δραστική in vitro έναντι των gram-αρνητικών βακίλλων, μυκοβακτηριδίων ή μυκήτων.

Ο συνδυασμός βανκομυκίνης και αμινογλυκοσίδης δρα συνεργικά in vitro έναντι πολλών στελεχών *S. aureus*, μη-εντεροκοκκικών στρεπτόκοκκων της ομάδας D, εντερόκοκκων και ειδών *Streptococcus* (ομάδας των πρασινιζόντων).

Έλεγχος Ευαισθησίας- Τεχνικές Διάγνωσης

Η ευαισθησία στη βανκομυκίνη μετράται με ποσοτικές μεθόδους που καταμετρούν τη διάμετρο ζωνών. Αυτή η διαδικασία είναι καθοριζόμενη από τον οργανισμό National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Το αποτέλεσμα βασίζεται στη συσχέτιση των διαμέτρων που επιτυγχάνονται στη δοκιμασία δίσκου (disk test) με τις ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις (MIC) για τη βανκομυκίνη. Τα αποτελέσματα της τυποποιημένης δοκιμασίας ευαισθησίας μεμονωμένου δίσκου (standard single-disk susceptibility test) με δίσκο περιέχοντα 30 μg υδροχλωρικής βανκομυκίνης, πρέπει να ερμηνεύονται σύμφωνα με τα ακόλουθα κριτήρια.

Με τη μέθοδο των δίσκων ευαισθησίας, στελέχη *Staphylococcus spp* με διάμετρο ζώνης > 15 mm θεωρούνται ευαίσθητα, σύμφωνα με τις οδηγίες του National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Όλα τα στελέχη με διάμετρο ζώνης 14 mm ή μικρότερη, οφείλουν να ελέγχονται με τη μέθοδο των διαδοχικών αραιώσεων. Όλα τα στελέχη που ελέγχονται ως ανθεκτικά με τη μέθοδο των διαδοχικών αραιώσεων πρέπει να αποστέλλονται σε εργαστήριο αναφοράς.

Για στελέχη *Enterococcus spp* με τη μέθοδο των δίσκων ευαισθησίας τα όρια σύμφωνα με το NCCLS καθορίζονται ως εξής:

Διάμετρος ζώνης (mm)	Ερμηνεία
≥17	Ευαίσθητο
15-16	Ενδιάμεσης Ευαισθησίας
<14	Ανθεκτικό.

Οι τυποποιημένες διαδικασίες απαιτούν τη χρήση οργανισμών εργαστηριακού ελέγχου. Ο δίσκος των 30 μg βανκομυκίνης πρέπει να δώσει τις ακόλουθες διαμέτρους ζώνης:

Οργανισμός	Διάμετρος Ζώνης (mm)
------------	----------------------

<i>S. aureus</i> ATCC 25923	15-19
-----------------------------	-------

Με τυποποιημένη μέθοδο διαδοχικών αραιώσεων, μια βακτηριακή καλλιέργεια (σύμφωνα με τον Οργανισμό CLSI) μπορεί να θεωρηθεί ευαίσθητη, εάν οι τιμές ΕΑΠ της βανκομυκίνης είναι $\leq 2 \mu\text{g/mL}$. Οι μικροοργανισμοί θεωρούνται ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη, εάν η ΕΑΠ είναι $\geq 16 \mu\text{g/mL}$. Εάν η ΕΑΠ είναι μικρότερη των $8 \mu\text{g/mL}$ αλλά μεγαλύτερη από $4 \mu\text{g/mL}$ θεωρούνται ενδιάμεσης ευαισθησίας. Εν τούτοις, πρέπει να τονισθεί ότι η πιθανότητα αποτυχίας της θεραπείας με βανκομυκίνη αυξάνει αν το στέλεχος *S. aureus* έχει ΕΑΠ $>0,5 \mu\text{g/mL}$.

Όπως και με τις τυπικές μεθόδους αραιώσεων, οι μέθοδοι διαδοχικών αραιώσεων απαιτούν τη χρήση μικροοργανισμών μαρτύρων από το εργαστήριο. Η πρότυπη σκόνη της βανκομυκίνης πρέπει να δίνει τιμές ΕΑΠ εύρους 0.5 ως 2.0 mg/L, για το χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο ATCC 29213. Για το *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, τα όρια της ΕΑΠ πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 1.0 και 4.0 mg/L.

Στελέχη *S. aureus* με μειωμένη ευαισθησία στα γλυκοπεπίδια έχουν απομονωθεί στην Ιαπωνία, τις ΗΠΑ, την Ευρώπη και την Άπω Ανατολή και αποκαλούνται με τα αρχικά VISA (Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*) ή GISA (glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*). Τα περισσότερα φαίνεται ότι αναπτύχθηκαν σε έδαφος λοιμώξεων από στελέχη *Staphylococcus aureus* ανθεκτικά στη μεθικιλίνη (MRSA) που ελάμβαναν μακροχρονίως θεραπευτικά βανκομυκίνη και έχουν συσχετισθεί με περιστατικά αποτυχίας στη βανκομυκίνη.

Η εργαστηριακή τους ταυτοποίηση είναι δύσκολη και η μέθοδος των δίσκων δεν παρέχει αξιοπιστία. Το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης των Νόσων (CDC) έχει θεσπίσει τα εξής κριτήρια για την αναγνώριση και ταυτοποίηση των στελεχών GISA που αναλύονται στον πίνακα.

Τεχνική	Αποτέλεσμα	Σχόλια
Broth microdilution	MIC βανκομυκίνης 8-16 $\mu\text{g}/\text{MI}$ σε Mueller-Hinton broth	Διατήρηση του test για 24 ώρες
Brain heart infusion agar με προσθήκη 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ βανκομυκίνης	Ανάπτυξη ≥ 1 αποικία μετά από 24 ώρες	Χρησιμοποιείται το στέλεχος <i>S. aureus</i> ATCC 25923 ως αρνητικό control και <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 51299 ως θετικό control
Etest	MIC βανκομυκίνης $\geq 6 \mu\text{g}/\text{mL}$ σε Mueller-Hinton agar	Διατήρηση του test για 24 ώρες

Σημείωση: ΚΑΙ ΤΑ ΤΡΙΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ πρέπει να πληρούνται ώστε ένα στέλεχος να οριστεί ως VISA ή GISA.

Σύμφωνα με τις συστάσεις του CDC η επιτήρηση στελεχών *Staphylococcus aureus* για την ανάπτυξη ενδιάμεσης αντοχής στα γλυκοπεπίδια πρέπει να επικεντρώνεται σε στελέχη με MIC $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$ και σε στελέχη MRSA που απομονώνονται από ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης GISA (π.χ αιμοκαθαίρομενοι, ασθενείς σε φορητή περιτοναϊκή διύλιση και/ή μακρά χορήγηση γλυκοπεπτιδίων, ασθενείς με λοιμώξεις από *Staphylococcus spp* επί ξένων σωμάτων κλπ)

Η χρήση της βανκομυκίνης σε περιπτώσεις μικροοργανισμών όπου θεωρείται μέτρια ευαίσθητη, απαιτεί λεπτομερή προσδιορισμό των MIC έναντι όλων των αντιβιοτικών με αντισταφυλοκοκκική δράση και σύγχρονη συμβουλή από ειδικό.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Η βανκομυκίνη απορροφάται ελάχιστα μετά την από του στόματος χορήγηση. Σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, πολλαπλές ενδοφλέβιες δόσεις 1 g βανκομυκίνης (15 mg/kg), με έγχυση 60 λεπτών, επιτυγχάνουν μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 63 mg/L (αμέσως μετά την έγχυση), περίπου 23 mg/L (δύο ώρες μετά την έγχυση) και περίπου 8 mg/L (έντεκα ώρες μετά το πέρας της έγχυσης). Μετά τη χορήγηση πολλαπλών ενδοφλεβίων δόσεων των 500 mg, με έγχυση 30 λεπτών, επιτυγχάνουν μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 49 mg/L (αμέσως μετά την έγχυση), περίπου 19 mg/L (δύο ώρες μετά την έγχυση) και περίπου 10 mg/L (έξι ώρες μετά την έγχυση). Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα κατά τη διάρκεια πολλαπλών δόσεων είναι όμοιες με εκείνες μετά από εφάπαξ δόση.

Ο μέσος χρόνος ημιζωής της βανκομυκίνης από το πλάσμα είναι 4 έως 6 ώρες σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Εντός των πρώτων 24 ωρών, το 75%, περίπου της χορηγηθείσης δόσης της βανκομυκίνης απεκκρίνεται στα ούρα με σπειραματική διήθηση. Η μέση κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 0,058 L/kg/h και η μέση νεφρική κάθαρση είναι περίπου 0,048 L/kg/h. Η νεφρική δυσλειτουργία επιβραδύνει την απέκκριση της βανκομυκίνης. Σε ανεφρικούς ασθενείς ο μέσος χρόνος ημιζωής είναι 7,5 ημέρες. Ο συντελεστής κατανομής κυμαίνεται από 0,3 έως 0,43 L/kg. Δεν υπάρχει προφανής μεταβολισμός του φαρμάκου. Το 60%, περίπου, μίας ενδοπεριτοναϊκής δόσης της βανκομυκίνης χορηγούμενης κατά τη διάρκεια περιτοναϊκής διύλισης απορροφάται στη συστηματική κυκλοφορία εντός 6 ωρών. Με ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση 30 mg/kg βανκομυκίνης επιτυγχάνονται συγκεντρώσεις στον ορό των 10 mg/L περίπου. Η συνολική συστηματική και νεφρική κάθαρση της βανκομυκίνης είναι, ενδεχομένως, μειωμένη στους ηλικιωμένους.

Η βανκομυκίνη συνδέεται περίπου κατά 55% με τις πρωτεΐνες του ορού, όπως μετράται με υπερδιήθηση σε συγκεντρώσεις βανκομυκίνης ορού των 10 mg/L. έως 100 mg/L. Μετά από i.v. χορήγηση υδροχλωρικής βανκομυκίνης ανευρίσκονται ανασταλτικές συγκεντρώσεις στο πλευριτικό, το καρδιακό, το ασκитικό και το αρθρικό υγρό, στα ούρα, στο υγρό της περιτοναϊκής διάλυσης και στον ιστό των ωτίων του καρδιακών κόλπων. Η υδροχλωρική βανκομυκίνη δεν διαχέεται εύκολα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αλλά σε περίπτωση φλεγμονής των μηνίγγων παρατηρείται είσοδος στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Παρ' ότι η βανκομυκίνη δεν απομακρύνεται αποτελεσματικά είτε με αιμοδιάλυση ή με περιτοναϊκή διάλυση, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αύξησης της κάθαρσης της βανκομυκίνης με αιμοδιάχυση και αιμοδιήθηση.

5.3. Προκλινικά Δεδομένα σχετικά με την Ασφάλεια

Η μέση θανατηφόρα δόση για ενδοφλέβια χορήγηση είναι 312 mg/kg σε αρουραίους και 400 mg/kg σε ποντίκια.

Δεν είναι γνωστό εάν η βανκομυκίνη επηρεάζει την αναπαραγωγή. Σε μία κλινική μελέτη χορηγήθηκε βανκομυκίνη σε έγκυες γυναίκες κατά το 3^ο τρίμηνο για την αντιμετώπιση σοβαρών σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων. Αν και ανιχνεύθηκε βανκομυκίνη στο αίμα του ομφάλιου λώρου δεν παρατηρήθηκε ωτοτοξικότητα και νεφροτοξικότητα αποδιδόμενη στη βανκομυκίνη. Επειδή ο αριθμός των γυναικών ήταν μικρός και η χορήγηση περιορισμένη δεν είναι γνωστά τα αποτελέσματα χορήγησης βανκομυκίνης κατά την εγκυμοσύνη.

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε πειραματόζωα για να εκτιμηθεί η δυνατότητα πρόκλησης καρκίνου ή μεταλλάξεων μετά τη χορήγηση βανκομυκίνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Ποιοτική Σύνθεση σε Εκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Το διάλυμα βανκομυκίνης, μετά την ανασύσταση, έχει χαμηλό pH το οποίο ενδέχεται να προκαλέσει χημική ή φυσική ασυμβατότητα κατά την ανάμιξη του με άλλες ουσίες. Η ανάμιξη με αλκαλικά διαλύματα θα πρέπει να αποφεύγεται.

Έχει παρατηρηθεί φυσική ασυμβατότητα κατά την ανάμιξη των διαλυμάτων της βανκομυκίνης και των β-λακταμικών αντιβιοτικών. Η πιθανότητα καθίζησης αυξάνει σε διαλύματα υψηλών συγκεντρώσεων της βανκομυκίνης. Συνιστάται επαρκής έκπλυση των ενδοφλέβιων γραμμών με φυσιολογικό ορό ανάμεσα στη χορήγηση των αντιβιοτικών αυτών και η χορήγηση της βανκομυκίνης θα πρέπει να είναι σε αραιό διάλυμα (συγκέντρωσης έως 5 mg/mL).

Παρόλο ότι η ενδοϋαλοειδική ένεση δεν αποτελεί εγκεκριμένη οδό χορήγησης της βανκομυκίνης, έχει παρατηρηθεί καθίζηση μετά την ενδοϋαλοειδική ένεση της βανκομυκίνης και της κεφταζιμίδης, όταν χορηγήθηκαν διαδοχικά σε διάστημα μιας ώρας, στην θεραπεία της ενδοφθαλμίτιδας, παρά τη χορήγηση αυτών με ξεχωριστές σύριγγες και βελόνες. Η σταδιακή διάλυση του ιζήματος και η πλήρης κάθαρση του υαλοειδούς σώματος αναφέρθηκε εντός δύο μηνών με σημαντική βελτίωση της οπτικής οξύτητας.

6.3 Διάρκεια ζωής

Πριν την ανασύσταση : όπως έχει καθορισθεί για κάθε προϊόν .

Μετά την ανασύσταση: όπως έχει καθορισθεί για κάθε προϊόν .

6.4 Ιδιαίτερες Προφυλάξεις για τη διατήρηση του Προϊόντος

Όπως έχει καθορισθεί για κάθε προϊόν.

6.5 Φύση και Συστατικά του Περιέκτη / Μορφές

6.6 Οδηγίες για τη Χρήση

Φιαλίδια που περιέχουν 500mg Vancomycin Hydrochloride

Η ανασύσταση του ενεσίμου λυοφίλου, γίνεται αμέσως πριν τη χρήση, προσθέτοντας 10 mL Αποστειρωμένου Ενεσίμου ύδατος. Τα φιαλίδια μετά από την ανασύσταση δίδουν διάλυμα των 50 mg/mL **ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΡΑΙΩΣΗ.**

Το διάλυμα μετά την ανασύσταση που περιέχει 500 mg βανκομυκίνης, πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω σε τουλάχιστον 100 mL υγρού αραιώσης. Η επιθυμητή δόση του αραιωμένου με τον τρόπο αυτό αντιβιοτικού σε συγκέντρωση 2,5 g/L έως 5,0 g/L, πρέπει να χορηγηθεί με

ενδοφλέβια έγχυση κατά διαλείποντα χρονικά διαστήματα, μέσα σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 60 λεπτών της ώρας.

Φιαλίδια που περιέχουν 1000mg Vancomycin Hydrochloride

Η ανασύσταση του ενεσίμου λυοφίλου, γίνεται αμέσως πριν τη χρήση, προσθέτοντας 20 mL Αποστειρωμένου Ενεσίμου ύδατος. Τα φιαλίδια μετά από την ανασύσταση δίδουν διάλυμα των 50 mg/mL **ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΑΡΑΙΩΣΗ.**

Το διάλυμα μετά την ανασύσταση που περιέχει 1000 mg βανκομυκίνης, πρέπει να αραιωθεί περαιτέρω σε τουλάχιστον 200 mL υγρού αραιώσης. Η επιθυμητή δόση του αραιωμένου με τον τρόπο αυτό αντιβιοτικού σε συγκέντρωση 2,5 g/L έως 5,0 g/L, πρέπει να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση κατά διαλείποντα χρονικά διαστήματα, μέσα σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 60 λεπτών της ώρας.

Συμβατότητα με άλλα φάρμακα και ενδοφλέβια διαλύματα:

Τα διαλύματα που προκύπτουν μετά την αραιώση με 5% διαλύματος Δεξτρόζης ή 0.9% Χλωριούχου Νατρίου ή διαλύματος Ringer's μπορούν να διατηρηθούν σε ψυγείο επί 14 ημέρες χωρίς σημαντική απώλεια ισχύος.

Τα διαλύματα που προκύπτουν μετά την αραιώση με τα ακόλουθα υγρά μπορούν να διατηρηθούν σε ψυγείο επί 96 ώρες:

5% Dextrose Injection & 0,9% Sodium Chloride Injection USP
Lactated Ringer's Injection U.S.P.
Lactated Ringer's Injection USP & 5% Dextrose Injection
Normosol® M & 5% Dextrose
0,9% Sodium Chloride Injection U.S.P.
Isolyte® E
Acetate Ringer's Injection

Το διάλυμα της βανκομυκίνης έχει χαμηλό pH και μπορεί να προκαλέσει φυσική αστάθεια άλλων ενώσεων.

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για παρεντερική χορήγηση πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά πριν από τη χορήγηση για στερεά σωματίδια και αλλαγή χροιάς όταν το επιτρέπουν το διάλυμα και ο περιέκτης.

6.7 Επωνυμία και Διεύθυνση του Υπευθύνου της Αδειας Κυκλοφορίας

6.8 Επωνυμία του Παρασκευαστή / Συσκευαστή

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΠΑΡΟΝΤΟΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
3. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ 72951/6-12-2005

Κοινοποίηση:

Ετ. : DELTA PHARMA LIMITED UK
Regent House 316 Beulah Hill London SE 19 3HF
Ηνωμένο Βασίλειο

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Ταττίου

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ



ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ
και α.α.

ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ
Διοικητικός ΕΟΦ

18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. Ερυθραία Αττικής

16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5, 103 51 Αθήνα
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΙΤ6/09

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
 - Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου

IT6/09