

Кратка характеристика на продукта

1. Име на лекарствения продукт

Vancosin CP 1 g powder for solution for infusion

Ванкоцин CP 1 g прах за инфузионен разтвор

2. Количествен и качествен състав

В един флакон се съдържа 1 g Vancomycin (като лиофилизиран vancomycin hydrochloride)

За пълния списък на помощните вещества, виж т.6.1.

3. Лекарствена форма

Прах за инфузионен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Парентерално приложение:

Vancosin CP е показан при потенциално животозастрашаващи инфекции, които не могат да бъдат лекувани с други ефективни, по-малко токсични антибиотици, включително пеницилин и цефалоспорици.

Vancosin CP е ефективен при лечението на тежки стафилококови инфекции при пациенти, при които не може да се прилага или не отговарят на пеницилин или цефалоспорици, или които имат стафилококова инфекция с резистентност към други антибиотици.

Използва се за лечение на ендокардити и за профилактика на ендокардити при рискови пациенти, вследствие на стоматологична или хирургична намеса.

Ефективността му е отчетена при други инфекции, дължащи се на стафилококи, включващи остеомиелит, пневмония, септицемия и инфекции на меките тъкани.

Перорално приложение:

За лечение на специфични чревни инфекции, като:

- псевдомембранозен колит – свързан с приложението на антибиотици, както и причинен от Clostridium Difficile.
- стафилококов ентероколит

Парентералното приложение при тези показания не е ефективно



4.2. Дозировка и начин на приложение

Концентрации от 10 mg/ml и скорост на инфузията до 10 mg/ml, могат да бъдат приложени при определени пациенти с необходимост от ограничение на течностите, но тези концентрации могат да увеличат риска от свързани с инфузията усложнения.

Възрастни:

Обичайната дневна доза за интравенозно приложение при пациенти с нормална бъбречна функция е 2 g разделена или като 500 mg на всеки 6 часа, или 1 g на всеки 12 часа. Скоростта на инфузията не трябва да надвишава 10 mg/ml или да се прилага за 60 минути или по-дълго. Други фактори, свързани с пациента като възраст, затлъстяване, могат да изискват промяна в обичайната венозна доза. Максималната дневна доза е 4 g Vancocin CR.

Деца:

Обичайното дозиране е 10 mg/kg за доза на всеки 6 часа. Всяка доза трябва да се въвежда за над 60 минути.

Бebета и новородени:

Новородените имат по-голям обем на разпределение и недоразвита бъбречна функция; поради което указанията за дозиране се различават от тези препоръчителни за деца и възрастни. Едното приложение е начална доза от 15 mg/kg, последвана от 10 mg/kg на всеки 12 часа за новородени в първата седмица от живота и на всеки 8 часа след това до едногодишна възраст. Всяка доза трябва да бъде прилагана за над 60 минути. Другата препоръка за дозиране се основава на постконцепционната или постнатална възраст. Една дозова номограма за дозиране на Vancomycin при новородени е показана в долната таблица.

Указания за дозиране на Vancomycin при новородени

РСА ^a (седмица)	Хронологична възраст (дни)	Серумен креатинин Концентрация(mg/dl) ^b	Дозиране (mg/kg)
< 30	≤ 7	-----с	15q 24 hr
	> 7	≤ 1.2	10q 12 hr
30 - 36	≤ 14	-----с	10q 12 hr
	> 14	≤ 0.6	10q 8 hr
		0.7 – 1.2	10q 12 hr
> 36	≤ 7	-----с	10q 12 hr
	> 7	≤ 0.6	10q 8hr
		0.7 – 1.2	10q 12hr

^a РСА = постконцепционната възраст (гестационната възраст при раждането плюс хронологичната възраст)

^b Ако серумната концентрация на креатинина е > 1.2 mg/dl, използвайте начална доза от 15 mg/kg на всеки 12 часа.



с Серумната концентрация на креатинина не се използва за определяне на дозирането при този тип пациенти, поради липса на надеждност или поради липса на информация.

При тези пациенти е препоръчително стриктно проследяване на серумните концентрации на Vancosin.

Пациенти с увредена бъбречна функция и пациенти в напреднала възраст

При пациенти с увредена бъбречна функция трябва да се адаптира дозата. За определяне дозата на Vancosin при тази група пациенти може да се използва серумния креатинин. При пациенти в напреднала възраст, Vancosin има по-нисък клирънс и по-голям обем на разпределение. При преждевременно родените и при пациентите в напреднала възраст, по-голямо намаление от очакваното може да е необходимо, поради намалената бъбречна функция. Серумните концентрации на vancosin трябва периодично да бъдат проследявани. Таблицата, която следва дава връзката между клирънса на креатинина и дозата на Vancosin.

Таблица за дозиране на Vancosin CP при пациенти с увредена бъбречна функция

Клирънс на креатинина ml/min	Доза на Vancosin CP mg/24h
100	1.545
90	1.390
80	1.235
70	1.080
60	925
50	770
40	620
30	465
20	310
10	155

Този начин на дозиране е неприложим при пациенти на диализа с липса на бъбречна функция. При такива пациенти трябва да се приложи начална доза от 15 mg/kg т.т. за бързо получаване на терапевтични серумни концентрации, като необходимата доза за поддържане на постоянни нива е 1.9 mg/kg/24 часа. При пациенти с изразено бъбречно увреждане е по-подходящо да се прилагат поддържащите дози от 250 mg до 1000 mg веднъж на няколко дни, отколкото всеки ден. При анурия се препоръчва една доза от 1 g на всеки 7 до 10 дни.

При възрастни пациенти с ентероколит обикновено се прилагат 500 mg – 2 g Vancosin дневно, разделено на 3 - 4 приема. Препоръчаната доза за деца е 40 mg/kg телесно тегло на ден, разделени на 3 - 4 приема. Препоръчаната доза за деца е 40 mg/kg телесно тегло на ден, разделени на 3 – 4 приема. Не трябва да се превишава дневна доза от 2 g.

Съдържанието на флакона с 1 g се разрежда с вода. Пациентът може да изпие съдържимото на части или да се приложи със стомашна сонда. При приготвянето на разтвора могат да се добавят коректори на вкуса.



Курсът на лечение на ентероколит с перорално приложение на Vancomycin е 7 - 10 дни.

Vancomycin hydrochloride е стабилен в следните разтвори:

- Dextran 6 % в NaCl 0.9 %
- Dextrose 5-10 %
- разтвор на Ringer-lactate
- натриев бикарбонат 3.75 %
- NaCl 0.9 %
- натриев лактат 1/6 M

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активната съставка (Vancomycin hydrochloride)

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения:

Бързото въвеждане на Vancomycin (напр. за няколко минути) може да бъде свързано със силно изразена хипотония и рядко със сърдечен арест. Vancosin CR трябва да бъде прилаган разтворен, в продължение на не по-малко от 60 минути, за да се избегнат реакциите свързани с бързото вливане. Спирането на инфузията обикновено води до бързо прекъсване на тези реакции.

При някои пациенти може да се прояви ототоксичност. Тя може да бъде преходна или перманентна. Съобщавана е предимно при пациенти, на които са прилагани експесивни дози Vancomycin, имали са предхождаща загуба на слуха, или са получавали едновременно и други ототоксични лекарства (други аминогликозиди например).

Vancosin CR трябва да се прилага с внимание при пациенти с алергия към teicoplanin, тъй като са докладвани реакции на кръстосана свръхчувствителност между Vancomycin и teicoplanin.

Употреба в гериатрията:

Клиничните изпитвания на Vancomycin за перорално приложение не включват достатъчен брой пациенти над 65 годишна възраст, за да може да се определи дали тази група пациенти реагира различно от младите пациенти. В други клинични проучвания не е открита разлика в отговора между възрастни и млади пациенти. Като цяло, дозата трябва да се определя по-внимателно. Обикновено се започва с минимална доза, поради по-честото наличие на друго заболяване и друго медикаментозно лечение, както и по-често наблюдаваните нарушени функции на бъбреците, черния дроб и сърце.

Докладвани са клинично значими серумни концентрации при някои пациенти, които са приемали многократна доза Vancosin CR за лечение на активен псевдомембранозен колит причинен от *C.difficile*. Поради тази причина в някои случаи се налага мониториране на серумните концентрации, например при пациенти с бъбречна недостатъчност и/или колит. При някои пациенти с възпалителни заболявания на чревната лигавица може да има значителна системна абсорбция на Vancomycin и



поради това риск от развитие на нежелани лекарствени реакции свързани с парентерално приложение на Vancomycin. Рискът се увеличава при наличие на бъбречни нарушения. Трябва да се отбележи, че общият системен клирънс е намален при възрастни.

Предпазни мерки:

Кръвни изследвания и бъбречни тестове: при пациенти, получаващи интравенозно Vancomycin трябва периодично да бъдат проследявани кръвната картина и бъбречната функция.

Бъбречна недостатъчност: Vancosin CR трябва да се прилага с внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност, поради значително увеличаване на риска от токсичност, свързан с високите, за продължително време концентрации в кръвта. Дозата трябва да бъде адаптирана при пациенти с бъбречна дисфункция (виж т.4.2. "Дозировка и начин на приложение").

Екстравазация: Vancomycin е силно дразнещ и излизането извън съда може да причини некроза на тъканите. Може да възникне тромбофлебит, но тази възможност може да се намали чрез бавна скорост на инфузия на разреден разтвор (2.5 до 5 g/L) и чрез промяна на мястото на инфузия.

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

Едновременното приложение на интравенозен vancomycin и анестетици е свързано с еритема и хистамино-подобно зачервяване, и с анафилактоидни реакции. Приложението на Vancomycin 1 час преди въвеждане на анестетика води до намаляване на тези случаи.

Съвместната и/или последователна системна или локална употреба на други потенциално ототоксични и/или нефротоксични лекарствени продукти, изисква внимателно проследяване.

Няма данни за лекарствени взаимодействия на Vancomycin при орално приложение. Поради възможна системна абсорбция, пациенти с тежка бъбречна недостатъчност и тежък колит, вкл. C.difficile индуциран псевдомембранозен колит. Могат да бъдат рискови за взаимодействия, които в други случаи могат да се наблюдават само след парентерално приложение.

Някои антибиотици могат в редки случаи да намалят ефекта на оралните контрацептиви чрез намеса в бактериалната хидролиза на стероидните конюгати в червата и по този начин повлиява реабсорбция на несвързаните стероиди. Така плазмените нива на активните стероиди може да намалее. Това необичайно взаимодействие може да се прояви при жени с висока секреция на стероидни конюгати чрез жлъчката.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасността на Vancomycin за употреба по време на бременност при хора не е установена. Оценката на експериментални проучвания при животни не показва директни или индиректни увреждащи плода ефекти във връзка с развитието на ембриона или фетуса, гестационния период и пери- и постнаталното развитие.



Не е известно дали Vancosin повлиява репродуктивната способност. Потенциалният ототоксичен и нефротоксичен ефект на Vancosin върху бебета е оценяван, когато продукта е прилаган при бременни жени. Vancosin е открит в кръв от пъпната връв. Не е отбелязана сензорна загуба на слуха или нефротоксичност, приписвана на Vancosin. Тъй като броят на лекуваните пациенти в това проучване е ограничен, не се знае дали Vancosin причинява вреда на фетуса. Vancosin трябва да се прилага на бременни жени само, ако има явна нужда.

Vancosin се екскретира в кърмата. Необходимо е внимание, когато продуктът се прилага на кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Важно:

При пациенти с възпалителни чревни заболявания, клинично значима серумна концентрация може да се наблюдава дори и след перорално приложение, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция. В тези случаи се наблюдават нежелани лекарствени реакции, подобни на тези след парентерално приложение.

Нежелани лекарствени реакции след парентерално приложение:

- *Тялото като цяло:*

Анафилактоидни реакции

- *Сърдечно-съдови нарушения:*

Сърдечен арест, зачервяване, хипотония, шок

Тези нежелани лекарствени реакции най-вече се свързват с бързо вливане.

- *Стомашно-чревни нарушения:*

Гадене, псевдомембранозен колит

- *Хематологични:*

Агранулоцитоза, еозинофилия, тромбоцитопения, неутропения (започва 1 седмица след първото венозно приложение; след прекратяване на приложението е бързо обратима)

- *Нарушения на бъбреците:*

Интерстициален нефрит, нарушени функционални бъбречни проби, бъбречна недостатъчност.

При пациенти с анамнеза за бъбречна дисфункция или които са получавали аминокликозиди заедно с Vancosin CP, бъбречната функция трябва да бъде редовно наблюдавана и дозата съобразена с бъбречната дисфункция. В тези случаи е показано мониториране на серумните концентрации на Vancosin по време на лечението.

При повечето пациенти след прекратяване на лечението се наблюдава азотемия.



- Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Ексфолиативен дерматит, реакции на свръхчувствителност, линейна IgA булозна дерматоза, пруритус, обрив, синдром на "червения човек", синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, уртикария, васкулит.

- Нарушения на ухото и вътрешното ухо:

Загуба на слуха, ототоксичност. Предпоставка за развитието на тези нежелани лекарствени реакции са съществуваща анамнеза за бъбречни заболявания, както и комедикация с други ототоксични лекарствени средства. Рядко се наблюдават шум в ушите, виене на свят, замаяност.

- Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Тръпки, некроза и болка на мястото на приложение, лекарствена треска, тромбофлебит.

През или скоро след бързата инфузия на Vancomycin, пациентът може да развие анафилактични реакции. Бързото приложение може също да причини синдрома на "червения човек", зачервяване на горната част на тялото или болка и мускулен спазъм в областта на гърдите и гърба. Тези реакции обикновено отзвучават за около 20 минути след прекратяване на инфузията, но могат и да персистират няколко часа.

4.9. Предозиране

Лечение: Препоръчват се поддържащи мерки с поддържане на гломерулната филтрация. Vancomycin се извлича малко от кръвта чрез диализа. Съобщавано е, че хемопултрацията и хемоперфузията с полисулфонова смола може да доведе до увеличен клирънс на Vancomycin.

5 Фармакологични свойства

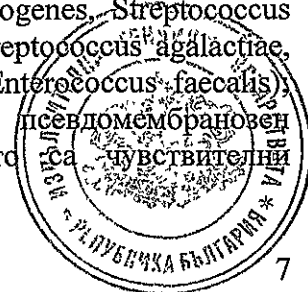
5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Трицикличен гликопептиден антибиотик

АТС код: J01XA 1

Получава се от *Amycolatopsis orientalis* (известен преди като *Streptomyces orientalis*). Бактерицидното действие на Vancomycin се дължи основно на потискане на биосинтезата на клетъчната стена. Той може да промени пропускливостта на мембраните на бактериалната клетка и РНК синтеза. Няма кръстосана резистентност между Vancomycin и други класове антибиотици.

In vitro Vancomycin е общо активен срещу Грам-положителни микроорганизми включително: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (включително хетерогенни метицилин резистентни щамове), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (включително пеницилин резистентни щамове), *Streptococcus agalactiae*, от групата *viridans*, *Streptococcus bovis*, и *enterococci* (напр. *Enterococcus faecalis*), *Clostridium difficile* (напр. токсигенни щамове водещи до псевдомембранозен ентероколит) и дифтероиди. Други микроорганизми, които са чувствителни



Vancomycin in vitro включват *Listeria monocytogenes*, видове *Actinomyces*, видове *Clostridium* и видове *Bacillus*.

In vitro резистентност на Vancomycin са показали някои изолати на ентерококи и стафилококи. Комбинацията от Vancomycin и аминогликозид действа синергично in vitro срещу много щамове от *S. aureus*, неентерококова група D стрептококи, ентерококи, и видове *Streptococcus* (от група viridans)

Vancomycin не е активен in vitro срещу Грам-отрицателни бацили, микобактерии или гъби.

5.2. Фармакокинетични свойства

Vancomycin се прилага интравенозно за лечение на системни инфекции.

При хора с нормална бъбречна функция, многократна венозна доза от 1 g Vancomycin (15 mg/kg) в инфузия за повече от 60 минути води до средни плазмени концентрации от около 63 mg/L веднага след приключване на инфузията, средни плазмени концентрации приблизително 23 mg/L два часа след инфузията и средни плазмени концентрации приблизително 8 mg/L 11 часа след инфузията. Многократна доза от 500 mg в инфузията за повече от 30 минути води до средни плазмени концентрации от около 49 mg/L при приключване на инфузията, средни плазмени концентрации от около 19 mg/L 2 часа след инфузията и средни плазмени концентрации от около 10 mg/L 6 часа след инфузията. Плазмените концентрации по време на многократното дозиране са подобни на тези след еднократна доза.

Средният елиминационен полуживот на Vancomycin от плазмата е 4 до 6 часа при пациенти с нормална бъбречна функция. Около 75 % от приетата доза се отделя в урината чрез гломерулна филтрация в първите 24 часа. Средният плазмен клирънс е около 0.058 L/kg/h, а средният бъбречен клирънс е около 0.048 L/kg/h. Бъбречният клирънс за vancomycin е постоянен и представлява 70 % до 80 % от елиминирането на vancomycin. Обемът на разпределение варира от 0.3 до 0.43 L/kg. Няма явен метаболизъм, свързва се 55 % с протеините измерено чрез ултрафилтрация при серумни нива на Vancomycin от 10 до 100 mg/L.

След интравенозно приложение на Vancomycin hydrochloride, инхибиращи концентрации се откриват в плеврална, перикардна, асцитна течност и синовиална та течност, както и в урината и перитонеалната течност. Vancomycin навлиза трудно в цереброспиналната течност, ако мозъчните обвивки са възпалени.

Нарушенията в бъбречната функция забавят отделянето на Vancomycin. При пациенти с липсваща бъбречна функция средния елиминационен полуживот е 7.5 дни.

Общия системен и бъбречен клирънс може да бъде намален при възрастни хора поради естественото намаляване на гломерулната филтрация.

5.3. Предклинични данни за безопасност



При стандартни лабораторни тестове не е открит мутагенен потенциал на Vancomycin.

Проучванията за тератогенност при животни не са показали доказателства за вреда върху фетуса, причинена от Vancomycin

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Вода за инжекции – премахва се при процеса на производство
Азот

6.2. Несъвместимости

Vancomycin разтвор има ниско рН, което може да предизвика физична или химична нестабилност, когато се смеси с други съединения. Смесването с алкални разтвори трябва да се избягва.

Смесите от Vancomycin разтвор и β -лактамни антибиотици са физически несъвместими. Вероятността за преципитиране се увеличава с по-високите концентрации на Vancomycin. Препоръчително е адекватно промиване на интравенозните линии между приложенията на тези антибиотици. Също препоръчително е Vancomycin да се разтвори до 5 mg/ml или по-малко.

Въпреки че, интравитреалното инжектиране не е приет начин на приложение за Vancomycin, е докладвана преципитация след интравитреалното инжектиране на Vancomycin и ceftazidime по повод енд офталмит като са използвани различни спринцовки и игли. Преципитатите се разнасят постепенно, с пълно почистване на витреалната кухина и подобрение на зрителната острота, за период над 2 месеца.

6.3. Срок на годност

2 години.

След разтваряне за парентерално приложение – 24 часа.

След разтваряне за перорално приложение – 4 дни при съхранение в хладилник.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25° С.

След разтваряне: Може да се съхранява в хладилник (2 – 8 °С) за 24 часа.

Преди прилагане, парентералните лекарствени форми трябва да се изследват визуално за неразтворени частици и промени в цвета, когато разтворът или опаковката позволяват това.

6.5. Данни за опаковката



Тип II прозрачен, стъклен флакон, съдържаща лиофилизиран Vancomycin 1 g : 20 ml. В една опаковка се съдържат десет флакона Vancosin CP с листовка за пациента.

6.6. Специални указания за употреба

Разтваряне за парентерално приложение:

В момента на използване се добавя 20 ml вода за инжекции към един флакон Vancosin CP 1 g. Флакони, разтворени по този начин, имат разтвор с концентрация 50 mg/ml.

ТРЯБВА ДА СЕ РАЗРЕДИ ДОПЪЛНИТЕЛНО ПРЕДИ ПРИЛОЖЕНИЕ!

1. Интермитентна инфузия – полученият разтвор съдържащ 1 g Vancomycin, трябва да се разрежда с 200 ml разтворител. Sodium Chloride Intravenous Infusion BP или 5 % Dextrose Intravenous Infusion BP са подходящи. Желаната доза трябва да бъде приложена чрез интравенозна инфузия за период най-малко 60 минути. Ако инфузията завърши по-бързо от 60 минути или в по-високи концентрации, има възможност от индуциране на хипотония и тромбофлебит. Бързото вливане може да предизвика също зачервяване на лицето и временен обрив по врата и раменете.

2. Продължителна инфузия – трябва да се използва само когато интермитентната инфузия не е възможна. 1 – 2 g Vancosin CP трябва да се разреждат с достатъчно количество Sodium Chloride Intravenous Infusion BP или 5 % Dextrose Intravenous Infusion BP до получаване на желаната дневна доза, която се прилага бавно, венозно за период от 24 часа.

3. Перорално приложение – парентералните форми могат да се прилагат перорално за лечение на свързан с антибактериалната терапия псевдомембранозен колит, причинен от C.difficile и при стафилококов ентероколит. Парентерално приложен Vancomycin самостоятелно не е доказал полза при тези показания. Vancomycin приложен перорално не е ефективен при други типове инфекции. Подходящата доза трябва да се разтвори в 30 ml вода и да бъде дадена на пациента да пие, или да бъде приложена посредством назогастрална сонда. Обичайните сиропи за подобряване на вкуса могат да бъдат добавени към разтвора.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

“Чайка фарма – висококачествените лекарства” АД
гр. Варна 9000, “Н.Й.Вашцаров” № 1, България

8. Номер на разрешението за употреба

20000363

9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт



15 Юни 1993

10. Дата на последна актуализация на текста

Септември 2007

