

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vancomycin CNP Pharma 500 mg, Infuusiokuiva-aine, liuosta varten  
Vancomycin CNP Pharma 1000 mg, Infuusiokuiva-aine, liuosta varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 500 mg tai 1000 mg vankomysiinihydrokloridia, joka vasta 500 000 IU:ta tai 1 000 000 IU:ta vankomysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

### 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Hieno jauhe, joka on valkoista, vaaleanpunertavaa tai ruskehtavaa.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

##### Laskimonsisäinen anto

Vankomysiini on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon kaikissa ikäryhmissä (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1):

- komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot (cSSTI)
- luu- ja nivelinfektiot
- avohoitokeuhkokuume (CAP)
- sairaalakeuhkokuume (HAP), mukaan lukien hengityslaittehoitoon liittyvä keuhkokuume (VAP)
- tarttuva endokardiitti
- bakteremia, joka liittyy tai jonka epäillään liittyvän edellä mainittuihin.

Vankomysiini on myös tarkoitettu kaikissa ikäryhmissä perioperatiiviseen antibakteeriseen estohoitoon potilailla, joilla on suuri riski sairastua bakteeriperäiseen endokardiittiin suurten kirurgisten toimenpiteiden yhteydessä.

Antibakteerisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet on huomioitava.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Vankomysiiniä tulee tarvittaessa antaa yhdessä muiden bakteerilääkkeiden kanssa.

##### *Laskimonsisäinen anto*

Aloituserumien tulee perustua potilaan kokonaispainoon. Myöhempien annosmuutosten tulee perustua seerumin lääkeainepitoisuuksiin, jotta haluttu terapeuttinen pitoisuus saavutetaan. Munuaistoiminta on otettava huomioon myöhemmissä annoksissa ja antoväleissä.

##### 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat

Suosittelun annos on 15–20 mg/kg 8–12 tunnin välein (kerta-annos ei saa olla yli 2 g).

Vakavasti sairailta potilailla 25–30 mg:n kyllästysannosta painokiloa kohti voidaan käyttää nopeuttamaan seerumin vankomysiinipitoisuuden nostoa pienimpään tavoitearvoon.

##### Yhden kuukauden – alle 12 vuoden ikäiset lapset:

Suosittelun annos on 10–15 mg/kg kuuden tunnin välein (ks. kohta 4.4).

##### Täysiaikaiset vastasyntyneet (syntymästä 27 päivän ikään) ja keskoset (syntymästä laskettuun aikaan plus 27 päivää)

Vastasyntyneiden annostusaikataulua määritettäessä on kysyttävä neuvoa vastasyntyneiden hoitoon erikoistuneelta lääkäriltä. Seuraavassa taulukossa on kuvattu yksi mahdollinen tapa antaa vankomysiiniä vastasyntyneille: (ks. kohta 4.4)

PMA (viikkoa)	Annos (mg/kg)	Antoväli (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: postmenstruaalinen ikä [(aika, joka on kulunut viimeisimmän kuukautiskierron ensimmäisestä päivästä syntymään (sikiöikä) sekä aika, joka on kulunut syntymän jälkeen (syntymänjälkeinen ikä)].

#### *Bakteeriperäisen endokardiitin perioperatiivinen estohoito kaikissa ikäryhmissä*

Suositeltu aloitusannos on 15 mg/kg ennen anestesian induktiota. Toinen vankomysiiniannos voi olla tarpeen leikkauksen kestosta riippuen.

#### *Hoidon kesto*

Suositeltu hoidon kesto on esitetty alla olevassa taulukossa. Hoidon kesto on joka tapauksessa räätälöitävä infektion tyyppin ja vaikeusasteen sekä yksilöllisen kliinisen vasteen mukaan.

Käyttöaihe	Hoidon kesto
Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot - Ei-nekrotisoiva - Nekrotisoiva	7 - 14 päivää 4 - 6 viikkoa*
Luu- ja nivelinfektiot	4 - 6 viikkoa**
Avohoitokeuhkokuume	7 - 14 päivää
Sairaalakeuhkokuume, mukaan lukien hengityslaittehoitoon liittyvä keuhkokuume	7 - 14 päivää
Tarttuva endokardiitti	4 - 6 viikkoa***

\* Jatketaan, kunnes puhdistus ei ole enää tarpeen, potilaan kliininen tila on parantunut ja potilas on ollut kuumeeton 48-72 tunnin ajan

\*\* Tekoniveleihin liittyviin infektioihin on harkittava pitkäkestoisempia suun kautta otettavia suppressiohoitokoureja sopivilla antibiooteilla.

\*\*\* Yhdistelmähoiton kesto ja tarve perustuu läpän tyyppiin ja organismiin

#### Erityisryhmät

##### *Iäkkäät potilaat*

Pienemmät ylläpitoannokset voivat olla tarpeen ikään liittyvän munuaisten vajaatoiminnan vuoksi.

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Monien vankomysiinitasoihin mahdollisesti vaikuttavien tekijöiden vuoksi munuaisten vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatriksille potilaille tulisi harkita aikataulutetun annosohjelman sijasta aloitusannosta ja sen jälkeen toteutettavaa seerumin pienimpien vankomysiinipitoisuuksien seuranta. Tämä koskee erityisesti potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta tai jotka saavat munuaiskorvaushoitoa (RRT).

Aloitusannosta ei saa pienentää potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, tulisi mieluummin pidentää antoväliä kuin antaa pienempiä vuorokausiannoksia.

Samanaikaisesti annettavat lääkevalmisteet, jotka saattavat pienentää vankomysiinin puhdistumaa ja/tai voimistaa sen haittavaikutuksia, on otettava huomioon asianmukaisesti (ks. kohta 4.4).

Vankomysiini poistuu huonosti jaksottaisessa hemodialysissä. High flux -kalvojen ja jatkuvan munuaiskorvaushoidon (CRRT) käyttäminen kuitenkin suurentaa vankomysiinin puhdistumaa, ja

korvausannos on yleensä tarpeen (yleensä hemodialyysin jälkeen, kun kyseessä on jaksottainen hemodialyysi).

#### *Aikuiset*

Annoksen muuttaminen aikuisilla potilailla voi perustua arvioituun glomerulussuodosnopeuteen (eGFR), joka on laskettu seuraavasti:

Miehet:  $[Paino (kg) \times 140 - \text{ikä (vuotta)}] / 72 \times \text{seerumin kreatiniinipitoisuus (mg/dl)}$

Naiset: 0,85 x edellä olevan kaavan mukaan laskettu arvo.

Tavanomainen aloitusannos aikuisilla potilailla on 15–20 mg/kg. Annos voidaan antaa 24 tunnin välein potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on 20–49 ml/min. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 20 ml/min) tai jotka saavat munuaiskorvaushoitoa, myöhempien annosten sopiva ajoitus ja määrä riippuvat suurelta osin munuaiskorvaushoidon tyypistä, ja niiden on perustuttava seerumin pienimpiin vankomysiinipitoisuuksiin ja jäljellä olevaan munuaisten toimintaan (ks. kohta 4.4). Kliinisen tilanteen mukaan voidaan harkita seuraavan annoksen jättämistä väliin, kun tuloksia vankomysiinitasoista odotetaan.

Alkukyllästysannosta (25–30 mg/kg) ei tule pienentää kriittisesti sairailta potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

#### *Pediatriset potilaat*

Annoksen muuttaminen 1 vuoden ikäisillä ja sitä vanhemmilla pediatrisilla potilailla voi perustua arvioituun glomerulussuodosnopeuteen (eGFR), joka on laskettu tarkistetulla Schwartzin kaavalla:

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

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

Vastasyntyneiden ja alle 1-vuotiaiden lasten tapauksessa on konsultoitava asiantuntijaa, sillä tarkistettua Schwartzin kaavaa ei voida soveltaa heihin.

Suuntaa-antavat annossuosituksot pediatrisille potilaille on esitetty alla olevassa taulukossa, joka noudattaa samoja periaatteita kuin aikuisilla potilailla.

<b>GFR (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>Laskimonsisäinen annos</b>	<b>Antotiheys</b>
50-30	15 mg/kg	12 tunnin välein
29-10	15 mg/kg	24 tunnin välein
< 10	10-15 mg/kg	Uusi annos arvojen perusteella*
Jaksottainen hemodialyysi		
Peritoneaalidialyysi		
Jatkuva munuaiskorvaushoito	15 mg/kg	Uusi annos arvojen perusteella*

\* Myöhempien annosten sopiva ajoitus ja määrä riippuvat suurelta osin munuaiskorvaushoidon tyypistä, ja niiden on perustuttava ennen lääkkeenantoa mitattuihin seerumin vankomysiinipitoisuuksiin ja jäljellä olevaan munuaisten toimintaan. Kliinisen tilanteen mukaan voidaan harkita seuraavan annoksen jättämistä väliin, kun tuloksia vankomysiinitasoista odotetaan.

#### *Maksan vajaatoiminta:*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

#### *Raskaus*

Terapeuttisten seerumin lääkeainepitoisuuksien saavuttaminen raskaana olevilla naisilla voi vaatia merkittävästi suurempia annoksia (ks. kohta 4.6).

### Ylipainoiset potilaat

Ylipainoisten potilaiden aloitusannos mukautetaan yksilöllisesti kokonaispainon mukaan, kuten normaalipainoisillakin potilailla.

### Seerumin vankomysiinipitoisuuksien seuranta

Terapeuttisen lääkeseurannan (TDM) toistumistiheys on yksilöitävä kliinisen tilanteen ja hoitovasteen mukaan, vaihdellen päivittäisestä näytteenotosta, jota voidaan tarvita joidenkin hemodynaamisesti epävakaiden potilaiden kohdalla, vähintään kerran viikossa tapahtuvaan näytteenottoon vakailla potilailla, joilla on saavutettu hoitovaste. Potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, seerumin vankomysiinipitoisuus on tarkistettava toisena hoitopäivänä välittömästi ennen seuraavaa annosta.

Potilailla, jotka saavat jaksottaista hemodialyysihoitoa, vankomysiinipitoisuudet tulisi yleensä tarkistaa ennen hemodialyysin aloittamista.

Veren pienimpien terapeuttisten vankomysiinipitoisuuksien (minimipitoisuuksien) tulisi normaalisti olla 10–20 mg/l infektiokohdasta ja patogeenin herkkydestä riippuen. Kliiniset laboratoriot suosittelevat yleensä minimipitoisuuksia 15–20 mg/l, jotta ne kattavat herkkiksi luokitellut patogeenit, joiden MIC on  $\geq 1$  mg/l (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Malliin perustuvat menetelmät saattavat olla hyödyllisiä, kun ennustetaan yksilöllisiä annosvaatimuksia, joilla saavutetaan riittävä AUC-arvo. Malliin perustuvaa lähestymistapaa voidaan käyttää sekä yksilöllisen aloitusannoksen laskemiseen että annosmuutoksiin, jotka perustuvat TDM-tuloksiin (ks. kohta 5.1).

## **Antotapa**

### Laskimonsisäinen anto

Laskimonsisäistä vankomysiiniä annetaan yleensä jaksottaisena infuusiona, ja tässä kohdassa esitetyt annossuositukset laskimonsisäiseen antoon vastaavat tämän tyyppistä lääkkeenantoa.

Vankomysiiniä saa antaa vain hitaana, vähintään tunnin kestävässä laskimoinfuusiona tai enimmäisnopeudella 10 mg/min (kumpi tahansa kestävä pidempään), jota on laimennettu riittävästi (vähintään 100 ml/500 mg tai vähintään 200 ml/1 000 mg) (ks. kohta 4.4).

Potilaille, joiden nesteensaantia on rajoitettava, voidaan myös antaa liuosta, joka on laimennettu suhteessa 500 mg/50 ml tai 1 000 mg/100 ml, mutta suuremmat pitoisuudet saattavat suurentaa infuusion liittyvien haittavaikutusten riskiä.

Katso tiedot liuoksen valmistamisesta kohdasta 6.6.

Jatkuvaa vankomysiini-infuusiotä voidaan harkita esim. potilaille, joiden kohdalla vankomysiinin puhdistuma on epävakaa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vankomysiiniä ei tule antaa lihakseen antopaikan nekroosiriskin vuoksi.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Yliherkkyysreaktiot

Vakavat ja joskus kuolemaan johtavat yliherkkyysreaktiot ovat mahdollisia (ks. kohdat 4.3 ja 4.8). Jos potilaalle kehittyy yliherkkyysreaktio, vankomysiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja asianmukaisiin hätätoimenpiteisiin on ryhdyttävä.

Veren valkosoluarvoja on seurattava säännöllisesti potilailla, jotka saavat vankomysiiniä pitkäaikaisesti tai yhdessä muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka voivat aiheuttaa neutropeniaa tai agranulosytoosia. Kaikkien vankomysiiniä saavien potilaiden veriarterit, virtsa sekä maksan ja munuaisten toiminta on tutkittava säännöllisesti.

Vankomysiiniä on käytettävä varoen potilailla, jotka ovat saaneet allergisia reaktioita teikoplaniinista, sillä ristiylherkkyyttä ja myös kuolemaan johtavaa anafylaktista sokkia voi esiintyä.

#### Aktibakteerisen aktiivisuuden kirjo

Vankomysiinin antibakteerinen aktiivisuus rajoittuu grampositiivisiin organismeihin. Se ei sovi ainoaksi lääkkeeksi tiettytyyppisten infektioiden hoitoon, paitsi jos patogeeni on jo dokumentoitu ja sen tiedetään olevan herkkä vankomysiinille, tai jos on hyvin todennäköistä, että patogeeni(t) soveltuu/soveltuvat hoidettavaksi vankomysiinillä.

Vankomysiinin järkevässä käytössä tulee ottaa huomioon antibakteerisen aktiivisuuden kirjo, turvallisuusprofiili ja tavanomaisen antibakteerisen hoidon sopivuus yksittäiselle potilaalle.

#### Ototoksisuus

Ototoksisuutta, joka voi olla väliaikaista tai pysyvää (ks. kohta 4.8), on raportoitu potilailla, joilla on esiintynyt aikaisempaa kuuroutta ja jotka ovat saaneet liian suuria laskimonsisäisiä annoksia tai jotka ovat saaneet samanaikaisesti hoitoa toisella ototoksella vaikuttavalla aineella kuten jollakin aminoglykosidilla. Vankomysiinin käyttöä on vältettävä myös potilailla, joilla on aikaisemmin ollut kuulon heikkenemistä. Kuuroutta saattaa edeltää tinnitus. Muista antibiooteista saadut kokemukset viittaavat siihen, että kuurous saattaa edetä hoidon lopettamisesta huolimatta. Ototoksisuuden riskin pienentämiseksi suositellaan veriarterojen säännöllistä seuranta ja kuulon säännöllistä testaamista.

Iäkkäät potilaat ovat erityisen herkkiä kuulovaurioille. Iäkkäiden potilaiden vestibulaarista ja auditorista toimintaa on tarkkailtava hoidon aikana ja sen jälkeen. Muiden ototoksisten aineiden samanaikaista tai hoidon jälkeistä käyttöä on vältettävä.

#### Infuusion liittyvät reaktiot

Nopeisiin bolusannoksiin (ts. useiden minuuttien aikana) saattaa liittyä liiallista verenpaineen laskua (mukaan lukien sokki ja harvoin sydänpysähdys), histamiininkaltaisia vasteita ja makulopapulaarista tai punoittavaa ihottumaa ("punaisen miehen oireyhtymä" tai "punaisen niskan oireyhtymä"). Vankomysiini on infusoitava hitaasti laimennettuna liuoksena (2,5–5,0 mg/ml) alle 10 mg/min nopeudella ja vähintään 60 minuutin ajanjaksolla, jotta nopeaan infuusion liittyvät reaktiot vältetään. Nämä reaktiot häviävät yleensä nopeasti, kun infuusio keskeytetään.

Infuusion liittyvien reaktioiden (hypotensio, punastuminen, punoitus, nokkosihottuma ja kutina) yleisyys kasvaa, jos samanaikaisesti annetaan anestesia-aineita (ks. kohta 4.5). Riskiä voidaan pienentää antamalla vankomysiini vähintään 60 minuuttia kestävässä infuusiona ennen anestesian aloittamista.

#### Vakavat rakkulaiset reaktiot

Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS) on raportoitu vankomysiinin käytön yhteydessä (ks. kohta 4.8). Jos SJS:n oireita (esim. etenevää ihottumaa, johon liittyy usein rakkuloita tai limakalvomuutoksia) esiintyy, vankomysiinihoito on keskeytettävä välittömästi ja ihotautien erikoislääkärin on arvioitava potilaan tila.

#### Antopaikkaan liittyvät reaktiot

Monilla potilailla, jotka saavat vankomysiiniä laskimonsisäisesti, voi esiintyä kipua ja laskimontukotulehdusta, jotka ovat toisinaan vaikeita. Laskimontukotulehduksen yleisyys ja vaikeusaste voidaan minimoida antamalla lääkevalmiste hitaasti laimennettuna liuoksena (ks. kohta 4.2) ja vaihtamalla infuusiopaikkaa säännöllisesti.

Vankomysiinin tehoa ja turvallisuutta ei ole selvitetty intratekaalisten, intralumbaaristen ja intravertikaalisten antoreittien osalta.

### Nefrotoksisuus

Vankomysiiniä on käytettävä varoen potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, mukaan lukien anuria, sillä mahdollisuus toksisten vaikutusten kehittymiseen on paljon suurempi, jos pitoisuudet veressä ovat pitkään korkeita. Toksisuuden riski kasvaa, jos veren lääkeainepitoisuudet ovat korkeita tai jos hoito jatkuu pitkään.

Veren vankomysiinipitoisuuksien säännöllinen seuranta on tarpeen suurilla annoksilla käytettäessä ja pitkäaikaisessa käytössä, erityisesti potilailla, joilla on munuaisten toimintahäiriö tai heikentynyt kuulo ja jotka saavat samanaikaisesti nefrotoksisia tai ototoksisia aineita (ks. kohta 4.2).

### Pediatriset potilaat

Tämänhetkiset laskimonsisäiset annossuositukset pediatrisille potilaille, erityisesti alle 12-vuotiaille lapsille, saattavat johtaa merkittäväällä määrällä lapsia alle terapeutin tason jääviin vankomysiinipitoisuuksiin. Vankomysiiniannoksen suurentamisen turvallisuutta ei ole kuitenkaan arvioitu riittävästi, ja annoksia, jotka ovat suurempia kuin 60 mg/kg/vrk, ei voida suositella yleisesti.

Vankomysiiniä tulisi käyttää erityisen varovaisesti keskosten ja imeväisikäisten hoitoon, sillä heidän munuaisensa eivät ole vielä kehittyneet, ja seerumin vankomysiinipitoisuudet saattavat suurentua. Näiden lasten veren vankomysiinipitoisuuksia on sen vuoksi seurattava huolellisesti. Vankomysiinin ja anestesia-aineiden samanaikainen anto on yhdistetty eryteemaan ja histamiinin kaltaiseen punastumiseen lapsilla. Samanaikainen käyttö nefrotoksisten aineiden kuten aminoglykosidiantibioottien, NSAID-lääkkeiden (esim. ibuprofeeni avoimen valtimotiehyen sulkemiseen) tai amfoterisiini B:n kanssa on myös yhdistetty suurempaan nefrotoksisuuden riskiin (ks. kohta 4.5), ja siksi seerumin vankomysiinipitoisuuksia ja munuaisten toimintaa on tarpeen seurata useammin.

### Käyttö iäkkäille potilaille

Iän myötä tapahtuva glomerulaarisen suodatuksen luonnollinen väheneminen saattaa johtaa seerumin vankomysiinipitoisuuksien suurenemiseen, jos annosta ei muuteta (ks. kohta 4.2).

### Yhteisvaikutukset anestesia-aineiden kanssa

Vankomysiini saattaa voimistaa anestesia-aineiden aiheuttamaa sydänlihasklamppia. Anestesian aikana annosten on oltava hyvin laimennettuja, ja ne on annettava hitaasti. Sydäntä on tarkkailtava huolellisesti. Ennen asennon muuttamista on odotettava, että infuusio on annettu, jotta asennon säätäminen on mahdollista (ks. kohta 4.5).

### Pseudomembranoottinen enterokoliitti

Vaikean, sitkeän ripulin tapauksessa mahdollisesti hengenvaarallisen pseudomembranoottisen enterokoliitin mahdollisuus on otettava huomioon (ks. kohta 4.8). Ripulilääkkeitä ei saa antaa.

### Superinfektio

Vankomysiinin pitkäaikainen käyttö saattaa johtaa vastustuskykyisten organismien liikakasvuun. Potilaan huolellinen tarkkailu on välttämätöntä. Jos hoidon aikana todetaan superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Muut mahdollisesti nefrotoksiset tai ototoksiset lääkevalmisteet

Samanaikainen tai peräkkäinen vankomysiinin anto muiden mahdollisesti ototoksisten tai nefrotoksisten lääkevalmisteiden kanssa voi lisätä ototoksisuutta tai nefrotoksisuutta. Huolellinen tarkkailu on tarpeellista erityisesti annettaessa samanaikaisesti aminoglykosideja. Näissä tapauksissa enimmäisannos vankomysiini on rajoitettava 500 mg 8 tunnin välein.

### Anestesia-aineet

On esiintynyt raportteja siitä, että haittavaikutusten (kuten hypotensio, ihon punoitus, eryteema, urtikaria ja kutina) mahdollisuus kasvaa, kun vankomysiiniä annetaan samanaikaisesti anestesia-aineiden kanssa. Näiden haittavaikutusten välttämiseksi vankomysiini tulee antaa vähintään 60 minuuttia ennen anestesian induktiota. (ks. kohta 4.4)

### Lihasselaksantit

Jos vankomysiinihydrokloridia annetaan leikkauksen aikana tai heti sen jälkeen, samanaikaisesti annetun lihasrelaksantin (esim. suksinylikoliinin) vaikutukset, kuten neuromuskulaarinen salpaus, voivat voimistua tai pitkittyä.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus:

Tarkkoja tietoja vankomysiinin raskausaikaisesta käytöstä ei ole saatavilla. Eläimillä tehdyt lisääntymistoksisuustutkimukset eivät viittaa raskauden kestoon, alkionkehitykseen tai sikiöön kohdistuviin vaikutuksiin (ks. kohta 5.3).

Vankomysiini läpäisee kuitenkin istukan, joten alkioon ja vastasyntyneeseen lapseen kohdistuvan oto- ja nefrotoksisuuden riskiä ei voida sulkea pois. Tästä syystä vankomysiiniä tulee käyttää raskauden aikana vain, jos se on selvästi välttämätöntä ja vain huolellisen riski/hyötyarvioinnin jälkeen.

### Imetys:

Vankomysiini erittyy rintamaitoon, joten sitä tulee käyttää imetyksen aikana vain, jos muilla antibiooteilla ei ole saavutettu vastetta. Vankomysiinin käytössä rintaruokkivilla äideillä on noudatettava erityistä varovaisuutta vastasyntyneelle mahdollisesti aiheutuvien haittavaikutusten takia (suolistoflooran häiriöt ja ripuli, hiivasienikolonisaatio ja mahdollisesti herkistyminen). Tämän lääkevalmisteen käytön tärkeyttä imettävälle äidille on punnittava, jolloin imettämisen lopettamista on harkittava.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Vankomysiini -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset, jotka liittyvät liian nopeasti annettuun laskimonsisäiseen vankomysiini-infuusion, ovat laskimotulehdus, pseudoallergiset reaktiot ja ylävartalon punohtuminen ("punaisen niskan oireyhtymä").

### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Seuraavat haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmän ja yleisyysluokituksen mukaisesti: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	
<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>Veri ja imukudos:</b>	
Harvinainen	Korjautuva neutropenia, agranulosytoosi, eosinofilia, trombosytopenia, pansytopenia.
<b>Immuunijärjestelmä:</b>	
Harvinainen	Yliherkkyysoireet, anafylaktiset reaktiot
<b>Kuulo ja tasapainoelin:</b>	
Melko harvinainen	Ohimenevä tai pysyvä kuulonmenetys
Harvinainen	Kiertohuimaus, tinnitus, heitehuimaus

<b>Sydän:</b>	
Hyvin harvinainen	Sydänpysähdys
<b>Verisuonisto:</b>	
Yleinen	Verenpaineen lasku
Harvinainen	Vaskuliitti
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:</b>	
Yleinen	Hengenahdistus, hengityksen vinkuminen
<b>Ruoansulatuselimistö:</b>	
Harvinainen	Pahoinvointi
Hyvin harvinainen	Pseudomembranoottinen enterokoliitti
Tuntematon	Oksentelu, ripuli
<b>Iho ja ihonalainen kudokset:</b>	
Yleinen	Ylävartalon punehtuminen ("punaisen miehen oireyhtymä"), eksanteema ja limakalvotulehdus, kutina, nokkosihottuma
Hyvin harvinainen	Eksfoliatiivinen dermatiitti, Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, lineaarinen IgA-tauti/rakkulainen dermatoosi
Tuntematon	Eosinofilia ja systeemiset oireet (DRESS-oireyhtymä), AGEP (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi)
<b>Munuaiset ja virtsatiet:</b>	
Yleinen	Munuaisten vajaatoiminta, joka ilmenee ensisijaisesti suurentuneena seerumin kreatiini- ja ureapitoisuutena
Harvinainen	Interstitiaalinefriitti, akuutti munuaisten vajaatoiminta.
Tuntematon	Akuutti tubulaarinen nekroosi
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:</b>	
Yleinen	Laskimotulehdus, ylävartalon ja kasvojen punoitus.
Harvinainen	Lääkekuume, vilunväristykset, rinta- ja selkälihasten kipu ja kouristukset

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Korjautuva neutropenia alkaa yleensä viikon tai pidemmän ajan kuluttua laskimonsisäisen hoidon aloituksesta tai yli 25 g:n kokonaisannoksen jälkeen.

Nopean infuusion aikana tai pian sen jälkeen saattaa esiintyä anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita, kuten hengityksen vinkumista. Reaktiot lievittyvät, kun anto lopetetaan, yleensä 20 minuutin – 2 tunnin kuluessa. Vankomysiiniä on infusoitava hitaasti (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Lihaksensisäisen injektion jälkeen saattaa esiintyä nekroosia.

Tinnitus, joka saattaa edeltää kuulon menetystä, on katsottava syyksi keskeyttää hoito.

Ototoksisuutta on raportoitu ensisijaisesti potilailla, joille on annettu suuria annoksia tai jotka ovat saaneet samanaikaisesti muuta ototoksista lääkevalmistetta kuten aminoglykosidia tai joilla on jo ollut munuaisten vajaatoimintaa tai heikentynyt kuulo.

Jos potilaalla epäillään rakkulaista oireyhtymää, lääkkeen anto on keskeytettävä ja ihotautien erikoislääkärin on arvioitava potilaan tila.



## Pediatriset potilaat

Turvallisuusprofiili on yleisesti johdonmukainen lapsilla ja aikuisilla potilailla. Nefrotoksisuutta on kuvattu lapsilla, yleensä muiden nefrotoksisten aineiden kuten aminoglykosidien käytön yhteydessä.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksesta johtuvaa toksisuutta on raportoitu. 500 mg annoksen anto 2-vuotiaan lapsipotilaan laskimoon aiheutti kuolemaan johtaneen myrkytyksen. Yhteensä 56 g annoksen antaminen aikuispotilaalle 10 päivän kuluessa aiheutti munuaisten vajaatoimintaa. Tietyissä riskitilanteissa (esim. vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa) seerumin lääkepitoisuudet voivat suurentua ja oto- ja nefrotoksisia vaikutuksia voi esiintyä.

Toimenpiteet yliannostustapauksessa

- Spesifistä vastalääkettä ei tunneta.
- Oirenmukainen hoito on tarpeen samalla kun munuaistoimintaa ylläpidetään.
- Vankomysiini poistuu verestä huonosti hemodialyysin tai peritoneaaldialyysin yhteydessä. Seerumin vankomysiinipitoisuuksien pienentämiseen on käytetty polysulfoniresiinin avulla toteutettua hemofiltratiota ja hemoperfuusiota.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: glykopeptidibakteerilääke

ATC-koodi: J01XA01

#### Vaikutusmekanismi

Vankomysiini on trisyklinen glykopeptidiantibiootti, joka estää sille herkkien bakteerien soluseinämän synteesiä sitoutumalla suurella affiniteetilla soluseinämän esiasteyksikköjen D-alanyyli-D-alaniinipäähän. Lääke on hitaasti bakterisidinen jakautuville mikro-organismeille. Se myös heikentää bakteerien solukalvon läpäisevyyttä ja RNA-synteesiä.

#### Farmakokineettinen/farmakodynaamiset suhteet

Vankomysiinillä on pitoisuudesta riippumaton vaikutus aika-pitoisuuskäyrän alle jäävään pinta-alaan (AUC), joka ensimmäisenä tehoa ennustavana parametrina jaetaan pienimmällä kohdeorganismien kasvua estävällä pitoisuudella (MIC). In vitro -tutkimusten, eläintutkimusten ja rajallisten ihmisistä saatujen tietojen perusteella AUC/MIC-suhde 400 on määritetty PK/PD-tavoitteeksi, jolla vankomysiinin kliininen teho saavutetaan. Tämän tavoitteen saavuttamiseksi MIC-arvojen ollessa >1,0 mg/l vaaditaan annostusta ylärajalla ja suuria alimpia seerumipitoisuuksia (15–20 mg/l) (ks. kohta 4.2).

#### Resistenssimekanismi

Hankittu glykopeptidiresistenssi on yleisintä enterokokkibakteereilla. Se perustuu erilaisten van-geenikompleksien hankkimiseen, mikä muokkaa D-alanyyli-D-alaniini-kohteen D-alanyyli-D-laktaatiksi tai D-alanyyli-D-seriiniksi, jotka sitovat vankomysiiniä huonosti. Joissakin maissa resistenssin lisääntymistä on todettu etenkin enterokokeilla, ja moniresistentit *Enterococcus faecium* -kannat ovat erityisen hälyttäviä.

Van-geenejä on löytynyt harvoin *Staphylococcus aureus* -bakteereista, joissa muutokset soluseinämän rakenteessa aiheuttavat ”kohtalaisen” herkkyuden, mikä on yleisimmin heterogeenistä. Lisäksi on raportoitu metisilliinille resistenttejä *staphylococcus*-kantoja (MRSA), joiden herkkyys vankomysiinille on heikentynyt. *Staphylococcus*-bakteerien heikentynyttä herkkyyttä tai resistenssiä vankomysiinille ei ymmärretä hyvin. Tarvitaan useita geneettisiä elementtejä ja lukuisia mutaatioita.

Vankomysiinillä ei ole ristiresistenssiä muihin luokkiin kuuluvien antibioottien kanssa. Muiden glykopeptidiantibioottien, kuten teikoplaniinin, kanssa esiintyy ristiresistenssiä. Sekundaarisen resistenssin kehittyminen hoidon aikana on harvinaista.

### Synergismi

Vankomysiinillä ja aminoglykosidiantibiooteilla on yhdessä synergistinen vaikutus monia *Staphylococcus aureus* -kantoja, ei-enterokokkista streptokokki D -ryhmää, enterokokkeja ja *Viridans*-ryhmän streptokokkeja vastaan. Vankomysiinin ja kefalosporiinin yhdistelmällä on synergistinen vaikutus joitakin oksasilliinille resistenttejä *Staphylococcus epidermidis* -kantoja vastaan, ja vankomysiinin ja rifampisiinin yhdistelmällä on synergistinen vaikutus *Staphylococcus epidermidis* -bakteeria vastaan ja osittain synergistinen vaikutus joitakin *Staphylococcus aureus* -kantoja vastaan. Koska vankomysiinin ja kefalosporiinin yhdistelmällä saattaa myös olla antagonistinen vaikutus joitakin *Staphylococcus epidermidis* -kantoja vastaan ja vankomysiinin ja rifampisiinin yhdistelmällä joitakin *Staphylococcus aureus* -kantoja vastaan, edeltävä synergismin testaus on hyödyllistä.

Bakteeriviljelynäytteet on otettava, jotta aiheuttajaorganismit voidaan eristää ja tunnistaa ja niiden herkkyys vankomysiinille määritellä.

### Herkkyysmäärityksen raja-arvot

Vankomysiini on aktiivinen grampositiivisia bakteereja, kuten stafylokokkeja, enterokokkeja, pneumokokkeja ja clostridiaa vastaan. Gramnegatiiviset bakteerit ovat resistenttejä.

Hankitun resistenssin vallitsevuus saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti eri lajeilla, joten paikalliset tiedot resistenssitilanteesta ovat toivottavia, erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on syytä pyytää asiantuntijoilta neuvoa, kun paikallinen resistenssin vallitsevuus on sellainen, että lääkkeen käytöstä saatava hyöty ainakin joidenkin infektioiden hoidossa on kyseenalainen. Nämä ovat vain suuntaa-antavia tietoja mikro-organismien mahdollisesta herkkyydestä vankomysiinille.

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -komitean (EUCAST) määrittämät pienimmät mikrobien kasvua estävät lääkeainepitoisuudet (MIC) ovat seuraavat:

	Herkkä	Resistentti
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koagulaasinegatiiviset stafylokokit	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptokokkiryhät</i> A, B, C ja G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Grampositiiviset anaerobiset bakteerit	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

<sup>1</sup> *S. aureus* -bakteerit vankomysiinin MIC-arvoilla 2 mg/l ovat villityypin jakauman rajalla ja kliininen vaste saattaa olla heikentynyt.

<b><u>Yleisesti herkät lajit</u></b>
<b>Grampositiiviset</b> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Metisilliinille resistentti <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulaasinegatiiviset stafylokokit <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
<b>Anaerobiset lajit</b> <i>Clostridium</i> spp. paitsi <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<b><u>Lajit, joiden kohdalla hankittu resistenssi voi olla ongelma</u></b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<b><u>Luonnostaan resistentit</u></b>
<b>Kaikki gramnegatiiviset bakteerit</b> <b>Grampositiiviset aerobiset bakteerit</b> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> Heterofermentatiivinen <i>Lactobacillus</i> <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
<b>Anaerobiset lajit</b> <i>Clostridium innocuum</i>
Vankomysiiniresistenssin yleisyys vaihtelee eri sairaaloissa, joten tietoja paikallisesta resistenssitilanteesta tulisi pyytää paikalliselta mikrobiologiselta laboratoriolta.

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Imeytyminen

Vankomysiiniä annetaan laskimonsisäisesti systeemisten infektioiden hoitoon.

Potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali, useiden 1 g vankomysiiniannosten (15 mg/kg) antaminen 60 minuuttia kestäväenä laskimonsisäisenä infuusiona tuottaa suunnilleen 50–60 mg/l:n, 20–25 mg/l:n ja 5–10 mg/l:n keskimääräiset plasmapitoisuudet välittömästi, 2 tuntia ja 11 tuntia infuusion päättymisen jälkeen. Useiden annosten jälkeen saavutetut plasmapitoisuudet ovat samaa luokkaa kuin kerta-annoksen jälkeen.

### Jakautuminen

Jakautumislavuus on noin 60 l/1,73 m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa. Seerumin vankomysiinipitoisuuksilla 10–100 mg/l lääkkeen sitoutuminen plasman proteiineihin on noin 30–55 % ultrafiltraatiolla mitattuna.

Vankomysiini läpäisee nopeasti istukan ja jakautuu napavereen. Ei-tulehtuneissa aivokalvoissa vankomysiini läpäisee veri-aivoesteen vain vähäisessä määrin.

### Biotransformaatio

Lääkkeen metabolia on hyvin vähäistä. Parenteraalisen annon jälkeen se poistuu lähes täydellisesti mikrobiologisesti aktiivisena aineena (n. 75–90 % 24 tunnin sisällä) munuaisteitse glomerulaarisen suodattumisen kautta.

### Eliminaatio

Vankomysiinin eliminaation puoliintumisaika on 4–6 tuntia potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, ja 2,2–3 tuntia lapsilla. Plasmapuhdistuma on noin 0,058 l/kg/h ja munuaispoistuma noin 0,048 l/kg/h. Ensimmäisten 24 tunnin aikana noin 80 % annetusta vankomysiiniannoksesta erittyy virtsaan glomerulaarisen suodattumisen kautta.

Munuaisten toimintahäiriö viivyttää vankomysiinin poistumista. Potilailla, joilla ei ole munuaisia, keskimääräinen puoliintumisaika on 7,5 päivää. Tällaisissa tapauksissa plasmapitoisuuksien tarkkailu on tarpeen hoidon aikana vankomysiinin ototoksisuuden vuoksi.

Sapen kautta erittyvä määrä on merkityksettömän pieni (alle 5 % annoksesta).

Vaikka vankomysiini ei eliminoidu tehokkaasti hemodialyysissä tai peritoneaalidialyysissä, vankomysiinin puhdistumassa on raportoitu kasvua hemoperfuusion ja hemofiltration yhteydessä.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Vankomysiinin pitoisuudet suurenevät yleensä suhteessa suureneviin annoksiin. Useilla annoksilla saavutettavat plasmapitoisuudet ovat samaa luokkaa kuin kerta-annoksen jälkeen.

### Ominaisuudet erityisryhmissä

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Vankomysiini poistuu elimistöstä ensisijaisesti glomerulaarisen suodattumisen kautta. Potilailla, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt, vankomysiinin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika pitkittyy ja kokonaispuhdistuma pienenee. Siksi optimaalinen annos on laskettava yhdenmukaisesti kohdassa 4.2 annettujen annossuosituksen kanssa. Annostus ja antotapa.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Vankomysiinin farmakokinetiikka ei muutu potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta.

#### *Raskaana olevat naiset:*

Terapeuttisten seerumin lääkeainepitoisuuksien saavuttaminen raskaana olevilla naisilla voi vaatia merkittävästi suurempia annoksia (ks. kohta 4.6).

#### *Ylipainoiset potilaat*

Vankomysiinin jakautuminen saattaa muuttua ylipainoisilla potilailla jakautumistilavuuden ja munuaispuhdistuman kasvun ja mahdollisten plasmaproteiineihin sitoutumisen muutosten myötä. Näissä alaryhmissä terveiden aikuisten miesten seerumin vankomysiinipitoisuudet olivat odotettua korkeampia (ks. kohta 4.2).

### Pediatriset potilaat

Vankomysiinin farmakokinetiikassa on todettu laajaa yksilönsisäistä vaihtelua keskosilla ja täysiaikaisilla vastasyntyneillä. Vastasyntyneillä vankomysiinin jakautumistilavuus laskimonsisäisen annon jälkeen vaihtelee välillä 0,38–0,97 l/kg, samoin kuin aikuisten arvot, ja puhdistuma vaihtelee välillä 0,63–1,4 ml/kg/min. Puoliintumisaika vaihtelee välillä 3,5–10 tuntia ja on pidempi kuin aikuisilla, mikä heijastaa tavanomaisia pienempiä puhdistuma-arvoja vastasyntyneillä.

Pienillä ja vanhemmilla lapsilla jakautumistilavuus vaihtelee välillä 0,26–1,05 l/kg, ja puhdistuma vaihtelee välillä 0,33–1,87 ml/kg/min.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rajallisia tietoja mutageenisista vaikutuksista on olemassa; ne eivät viittaa mihinkään vaaraan.

Karsinogeenista potentiaalia koskevia pitkäaikaistutkimuksia eläimillä ei ole saatavissa. Välittömiä tai välillisiä teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu teratogeenisuustutkimuksissa, joissa rotat ja kaniit saivat suunnilleen ihmisen annoksia vastaavia annoksia kehon pinta-alan ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) perusteella laskettuina.

Eläintutkimuksia peri-/postnataalisen käytön vaikutuksista fertiiliteettiin ei ole käytettävissä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Ei ole

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Vankomysiiniliuoksilla on alhainen pH, mikä voi aiheuttaa kemiallista ja fysikaalista epästabiilisuutta, jos se sekoitetaan muihin lääkeaineisiin. Tästä syystä kukin parenteraalinen annos pitää tarkistaa silmämääräisesti ennen käyttöä saostumien tai värin haalistumisen toteamiseksi. Jotta saostumilta voitaisiin välttyä, tulisi neulat ja laskimonsisäiseen käyttöön tarkoitetut katetrit huuhdella keittosuolaliuoksella Vancomycin CNP Pharma -valmisteen ja muiden lääkeaineiden annostelun välillä.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.6 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

Vankomysiini- ja beetalaktaamiantibioottiliuosten on todettu olevan fyysisesti yhteensopimattomia. Saostumisen riski kasvaa korkeammilla vankomysiinipitoisuuksilla. Laskimonsisäiset letkut on huuhdeltava asianmukaisesti näiden antibioottien annon välillä. Lisäksi on suositeltavaa laimentaa vankomysiiniliuos pitoisuuteen 5 mg/l tai sen alle.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

#### Käyttövalmiin infuusionesteen kesto aika

Käyttövalmiin infuusionesteen on laimennuksen jälkeen osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 96 tuntia 2–8 °C:ssa. Mikrobiologisista syistä tuote tulisi kuitenkin käyttää välittömästi. Jos nestettä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset kokonaissäilytysajat ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eikä niiden tule ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei käyttövalmiiksi saattamista/laimennusta ole suoritettu validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Värittömät lasiset tyypin 1 injektiopullot, joissa bromobutyylimetitulppa ja repäisykorkki. Pakkaukset, joissa 1 tai 5 injektiopulloa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Jauhe tulee liuottaa ja saatava konsentraatti on sen jälkeen laimennettava edelleen ennen käyttöä.

#### Infuusiokonsentraatin valmistus

Liuota 500 mg:n injektiopullon sisältö 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä. Liuota 1000 mg:n injektiopullon sisältö 20 ml:aan injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä. Yksi ml liuotettua konsentraattia sisältää 50 mg vankomysiinihydrokloridia.

#### Infuusionesteen valmistus

Infuusiokonsentraatti voidaan laimentaa injektionesteisiin käytettävällä sterilillä vedellä, 9 mg/ml natriumkloridia tai 50 mg/ml glukoosia.

500 mg sisältävä injektiopullo: 5 mg/ml infuusionestettä varten laimenna 10 ml infuusiokonsentraattia 90 ml:lla liuotinta.

1000 mg sisältävä injektiopullo: 5 mg/ml infuusionestettä varten laimenna 20 ml infuusiokonsentraattia 180 ml:lla liuotinta.

Vankomysiinihydrokloridin pitoisuus infuusionesteessä ei saa olla yli 2,5–5 mg/ml.

Infuusionesteen ulkonäkö

Neste on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värin haalistumisen varalta ennen antoa. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta eikä siinä ole hiukkasia. Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### Lääkkeen antaminen

Vankomysiiniä saa antaa vain hitaana, vähintään tunnin kestävässä laskimoinfuusiona tai enimmäisnopeudella 10 mg/min (kumpi tahansa kestää pidempään), jota on laimennettu riittävästi (ks. kohta 4.2).

Vankomysiinihydrokloridiliuoksen alhaisen pH-arvon aiheuttaman saostumisen estämiseksi kaikki laskimokanyylit ja katetrit on huuhdeltava keittosuolaliuoksella.

Periaatteessa vankomysiiniliuokset annetaan erikseen, mikäli kemiallista ja fysikaalista yhteensopivuutta muiden infuusionesteiden kanssa ei voida osoittaa (ks. kohta 6.2).

#### Hävittäminen

Infuusiopullot ovat kertakäyttöisiä. Käyttämätön tuote on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

CNP Pharma GmbH

Marienplatz 10-12

94081 Fürstzell

Saksa

Puhelin +49 (0) 8502 9184 0

Faksi +49 (0) 8502 9184 491

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Vancomycin CNP Pharma 500 mg: 28523

Vancomycin CNP Pharma 1000 mg: 28524

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.06.2011 / 18.04.2016

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

01.03.2018