

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vancomycin Sandoz 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Vancomycin Sandoz 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 500 mg vankomysiinihydrokloridia vastaten 500 000 IU vankomysiiniä.

Yksi injektiopullo sisältää 1000 mg vankomysiinihydrokloridia vastaten 1 000 000 IU vankomysiiniä.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine.

Käyttöönvalmistuksen jälkeen saatavan liuoksen pH on noin 3.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vancomycin Sandoz on tarkoitettu käytettäväksi laskimoon annettuna vankomysiinille herkkien grampositiivisten bakteerien aiheuttamien vaikeiden ja mahdollisesti hengenvaarallisten infektioiden hoitoon, kun muita tehokkaita, vähemmän toksisia bakteerilääkkeitä (esim. penisilliinejä ja kefalosporiineja) ei voida käyttää tai niillä ei ole saavutettu vastetta.

Vancomycin Sandoz on tarkoitettu aikuisille ja lapsille, vastasyntyneistä alkaen.

Resistenssiriskin minimoimiseksi Vancomycin Sandozin käyttö tulee rajoittaa tapauksin, joissa se on selvästi aiheellista.

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.

Enterokokkien, *Streptococcus viridans*in tai *S. bovis*in aiheuttama endokardiitti tulee hoitaa vankomysiinin ja aminoglykosidin yhdistelmällä.

Vancomycin Sandoz on myös tarkoitettu kaikissa ikäryhmissä bakteeriendokardiitin perioperatiiviseen profylaksiin riskiryhmään kuuluvilla potilailla suurten leikkausten yhteydessä.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Vankomysiiniä tulee tarvittaessa antaa yhdessä muiden bakteerilääkkeiden kanssa. Aloitusannoksen tulee perustua potilaan kokonaispainoon. Myöhempien annosmuutosten tulee perustua seerumin lääkeainepitoisuuksiin, jotta haluttu terapeuttinen pitoisuus saavutetaan. Munuaistoiminta on otettava huomioon myöhemmissä annoksissa ja antoväleissä.

Seuraavia annostusaikatauluja suositellaan:

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 nosta pienimpään tavoitearvoon.

Yhden kuukauden – alle 12 vuoden ikäiset lapset

Laskimoon annettava suositusannos on 10–15 mg/kg 6 tunnin välein.

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]).

Hoidon kesto

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

Käyttöaihe	Hoidon kesto
Komplisoituneet iho- ja pehmytkudosinfektiot	
- Ei-nekrotisoiva	7–14 päivää
- Nekrotisoiva	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.

** Tekoniveliin liittyviin infektioihin on harkittava pitkäkestoisempia suun kautta otettavia suppressiohoitokuureja sopivilla antibiooteilla.

***Yhdistelmähoito kesto ja tarve perustuu läpän tyyppiin ja organismiin.

Erityisryhmät

Läkkäät

Ikään liittyvän munuaistoiminnan heikkenemisen vuoksi ylläpitoannoksia tulee ehkä pienentää.

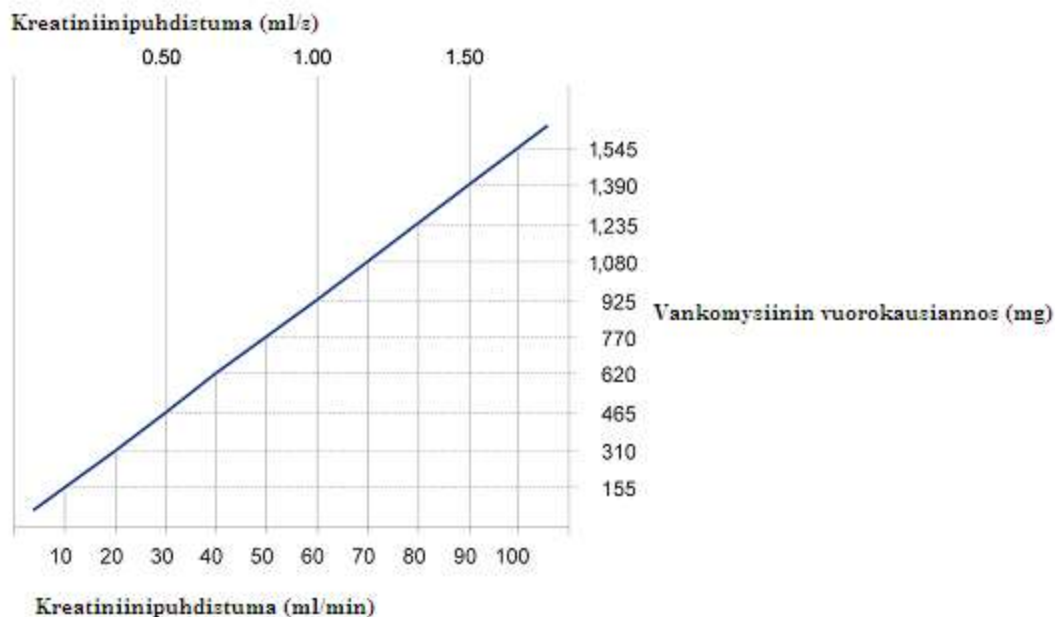
Munuaisten vajaatoiminta

Monien vankomysiinitasoihin mahdollisesti vaikuttavien tekijöiden vuoksi munuaisten vajaatoimintaa sairastaville aikuisille ja pediatriisille 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 hemodialysissa. High flux -kalvojen ja jatkuvan munuaiskorvaushoidon (CRRT) käyttäminen kuitenkin suurentaa vankomysiinin puhdistumaa, ja korvausannos on yleensä tarpeen (yleensä hemodialysin jälkeen, kun kyseessä on jaksottainen hemodialyysi).



Lääkkeen annostelu aikuisille munuaisten vajaatoimintapotilaille

Aikuiset

Annoksen muuttaminen aikuisilla potilailla voi perustua laskennalliseen glomerulusten suodatusnopeuteen (eGFR), joka on laskettu seuraavasti:

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

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 laskennalliseen glomerulusten suodatusnopeuteen (eGFR), joka on laskettu tarkistetulla Schwartzin kaavalla:

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

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

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

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

GFR (ml/min/1,73 m²)	Laskimonsisäinen annos	Antotiheys
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.

Suun kautta annon jälkeen seerumin vankomysiinipitoisuuksia on seurattava potilailla, joilla on tulehduksellisia suolistosairauksia (ks. kohta 4.4).

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 paremmin herkiksi luokitellut patogeenit, joiden MIC on ≥ 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

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 (se, kumpi kestää pidempään) riittävästi laimennettuna (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.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa. Jatkuva vankomysiini-infuusiota voidaan harkita esim. potilaille, joiden kohdalla vankomysiinin puhdistuma on epävakaata.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille (ks. kohta 4.4).

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 veriarvot, 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

Potilailla, joiden kuulo on entuudestaan heikentynyt, on ilmoitettu sekä ohimenevää että pysyvää ototoksisuutta (ks. kohta 4.8) liiallisten laskimoon annettujen annosten jälkeen. Ilmiötä on ilmoitettu myös potilailla, jotka ovat saaneet samanaikaisesti jotakin muuta ototoksista hoitoa kuten aminoglykosidia. Vankomysiinin käyttöä on vältettävä myös potilailla, joilla on aikaisemmin ollut kuulon heikkenemistä. Kuulon menetystä voi edeltää tinnitus. Muiden antibioottien käytöstä saadut kokemukset viittaavat siihen, että kuulon menetys saattaa edetä hoidon lopettamisesta huolimatta. Ototoksisuuden riskin pienentämiseksi veren lääkepitoisuudet on määritettävä säännöllisesti. Myös säännöllisiä kuulotestejä suositellaan.

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.

Infuusioon liittyvät reaktiot

Bolusannoksen nopeaan (ts. useamman minuutin kuluessa tapahtuvaan) antoon voi liittyä vaikeaa hypotensiota, joka voi johtaa mm. sokkiin ja harvoin sydänpysähdykseen, sekä histamiinireaktion kaltaisia oireita ja makulopapulaarista tai punoittavaa ihottumaa. Nopeaan infuusioon liittyvien reaktioiden välttämiseksi vankomysiini annetaan hitaana infuusiona ja laimeana liuoksena (2,5–5,0 g/l) korkeintaan 10 mg/min nopeudella ja vähintään 60 minuutin kuluessa. Reaktiot häviävät yleensä nopeasti, kun infuusio lopetetaan.

Infuusioon 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 kestäväenä 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 ihotautilien erikoislääkärin on arvioitava potilaan tila.

Antopaikkaan liittyvät reaktiot

Monilla potilailla, jotka saavat vankomysiiniä laskimonsisäisesti, voi esiintyä kipua ja laskimontukkotulehdusta, jotka ovat toisinaan vaikeita. Laskimontukkotulehduksen 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.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muut mahdollisesti nefrotoksiset tai ototoksiset lääkkeet

Muiden neurotoksisten ja/tai nefrotoksisten valmisteiden, etenkin gentamisiinin, amfoterisiini B:n, streptomysiinin, neomysiinin, kanamysiinin, amikasiinin, tobramysiinin, viomysiinin, basitramisiinin, polymyksiini B:n, kolistiinin ja sisplatiinin anto ennen hoitoa, hoidon aikana tai sen jälkeen voi voimistaa vankomysiinin nefro- tai ototoksisuutta. Näissä tapauksissa potilaan vointia onkin seurattava tarkoin. Esim. gentamisiinin käytön yhteydessä ilmenevien synergistisen vaikutusten vuoksi vankomysiiniannoksen tulee olla näissä tilanteissa enintään 500 mg 8 tunnin välein.

Anestesia-aineet

Vankomysiinin ja anestesia-aineiden samanaikaiseen antoon on liittynyt punoitusta, histamiinireaktion kaltaisia kuumia aaltoja ja anafylaktistyyppisiä reaktioita. Näiden ilmiöiden riskiä voidaan pienentää antamalla vankomysiini 60 minuuttia kestävästä infuusiona ennen anestesian induktiota.

Lihasselaksantit

Jos vankomysiiniä annetaan leikkauksen aikana tai heti sen jälkeen, samanaikaisesti annettujen lihasrelaksanttien (esim. suksinyylikoliinin) aikaansaama hermolihaslähäpää voi voimistua ja pitkittyä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vankomysiinin raskausaikaisen käytön turvallisuudesta ihmisellä ei ole riittävästi kokemusta. Eläimillä tehdyt lisääntymistoksisuustutkimukset eivät viittaa alkionkehitykseen, sikiöön tai raskauteen kohdistuviin haittavaikutuksiin (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 imettävillä äideillä on noudatettava erityistä varovaisuutta vastasyntyneelle mahdollisesti aiheutuvien haittavaikutusten takia (suolistoflooran häiriöt ja ripuli, hiivasienikolonisaatio ja mahdollisesti herkistyminen).

Lääkkeen käytön tärkeyttä imettävälle äidille on punnittava ja imettämisen lopettamista harkittava.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyteen kohdistuvia tutkimuksia ei ole tehty, ks. kohta 5.3.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vankomysiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

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

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Jäljempänä luetellut haittavaikutukset on luokiteltu MedDRA-luokituksen ja elinjärjestelmäluokkien mukaisesti seuraavaan tapaan:
hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), 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).

Veri ja imukudos

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): korjautuva neutropenia, agranulosytoosi, eosinofilia, trombosytopenia, pansytopenia.

Immuunijärjestelmä

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): yliherkkyysoireet, anafylaktiset reaktiot.

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): ohimenevä tai pysyvä kuulon menetys.

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): kiertoaiheutus, tinnitus, huimaus.

Sydän

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$): sydänpysähdys.

Verisuonisto

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$): verenpaineen aleneminen.

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): vaskuliitti.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$): hengityksen vinkuminen.

Ruoansulatuselimistö

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): pahoinvointi.

Hyvin harvinainen ($\geq 1/10\ 000$): pseudomembranoottinen enterokoliitti.

Tuntematon: oksentelu, ripuli.

Iho ja ihonalainen kudos

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$): ylävartalon punoitus (”punaisen miehen oireyhtymä”), eksanteema, mukosiitti, kutina ja nokkosihottuma.

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$): eksfoliativinen dermatiitti, Stevens–Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä, lineaarinen IgA-tauti/rakkulainen dermatoosi.

Tuntematon: Eosinofilia ja systeemiset oireet (DRESS-oireyhtymä), AGEP (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

Munuaiset ja virtsatiet

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$): munuaisten vajaatoiminta, joka ilmenee lähinnä suurentuneena seerumin kreatiniini- ja ureapitoisuutena.

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): interstitiaalinen nefriitti, akuutti munuaisten vajaatoiminta

Tuntematon: akuutti tubulaarinen nekroosi.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$): laskimotulehdus, ylävartalon ja kasvojen punoitus.

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$): lääkekuume, vilunväristys, 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.

Nopeasti annetun infuusion aikana tai pian sen jälkeen voi esiintyä anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita, kuten hengityksen vinkumista. Ne lievittyvät, kun valmisteen anto lopetetaan, yleensä 20 minuuttia–2 tuntia annostelun päättymisen jälkeen. 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 esiintynyt lähinnä suuria annoksia saaneilla potilailla, muiden ototoksisten lääkkeiden, kuten aminoglykosidin, samanaikaisen annon yhteydessä tai potilailla, joilla on entuudestaan munuaisten vajaatoiminta tai kuulovamma.

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. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta johtuvaa toksisuutta on ilmoitettu.

Pediatriset potilaat

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.

Yliannostuksen hoito

- Spesifistä vastalääkettä ei tunneta.
- Oireenmukainen hoito ja munuaistoiminnan ylläpito on tarpeen.
- Vankomysiini poistuu verestä huonosti hemodialyysin tai peritoneaalidialyysin yhteydessä. Seerumin vankomysiinipitoisuuksien pienentämiseen on käytetty polysulfoniresiinin avulla toteutettua hemofiltratiota ja hemoperfuusiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: peptidoglykaanibakteerilääkkeet, ATC-koodi: J01XA01.

Vaikutusmekanismi

Vankomysiini on trisyklinen peptidoglykaaniantibiootti, 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.

Farmakokineettiset/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 $\geq 1,0$ mg/l vaaditaan annostusta ylärajalla ja suuria alimpia seerumipitoisuuksia (15–20 mg/l) (ks. kohta 4.2).

Resistenssimekanismit

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.

Staphylococcus aureus on todettu harvoin van-geenejä. Tällä bakteerilla soluseinämän rakenteen muutokset johtavat kohtalaiseen herkkyyteen, jossa esiintyy huomattavaa vaihtelua. Lisäksi on raportoitu metisilliinille resistenttejä *staphylococcus*-kantoja (MRSA), joiden herkkyyttä vankomysiinille on heikentynyt. *Staphylococcus*-bakteerien heikentynyttä herkkyyttä tai resistenssiä vankomysiinille ei ymmärretä hyvin. Tarvitaan useita geneettisiä elementtejä ja lukuisia mutaatioita.

Vankomysiinin ja muiden antibioottien välillä ei esiinny ristiresistenssiä muita peptidoglykaaneja (esim. teikoplaniinia) lukuun ottamatta. Sekundaarisen resistenssin kehittyminen hoidon aikana on harvinaista.

Synergia

Vankomysiinin ja aminoglykosidin yhdistelmällä on synergistinen vaikutus moniin *Staphylococcus aureus* -kantoihin, D-ryhmän streptokokkikantoihin (muut kuin enterokokit), enterokokkikantoihin ja *Viridans*-ryhmän streptokokkeihin. Vankomysiinin ja kefalosporiinin yhdistelmällä on synergistinen vaikutus joihinkin oksasilliiniresistentteihin *Staphylococcus epidermidis* -kantoihin. Vankomysiinin ja rifampisiinin yhdistelmällä taas on sekä synergistinen vaikutus *Staphylococcus epidermidis* -kantoihin että osittainen synergistinen vaikutus joihinkin *Staphylococcus aureus* -kantoihin. Vankomysiinin ja kefalosporiinin yhdistelmällä voi kuitenkin olla myös antagonistisia vaikutuksia joidenkin *Staphylococcus epidermidis* -kantojen kohdalla ja vankomysiinin ja rifampisiinin yhdistelmällä taas joidenkin *Staphylococcus aureus* -kantojen kohdalla, joten synergiaa on hyvä tutkia etukäteen. Taudinaiheuttajien eristämiseksi ja tunnistamiseksi tulee ottaa bakteeriviljelynäytteitä ja määrittää bakteerien vankomysiiniherkkyys.

Herkkyyismäärityksen raja-arvot

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

Hankinnaisen resistenssin prevalenssi tietyissä mikrobisuvuissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita tulee konsultoida tarvittaessa, jos lääkkeen hyödyllisyys on paikallisen resistenssitilanteen vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyyppien kohdalla. Nämä ovat vain suuntaa-antavia tietoja mikro-organismien mahdollisesta herkkydestä vankomysiinille.

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

	Herkkä	Resistentti
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<u>Koagulaasinegatiiviset stafylokokit</u> ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<u>Streptokokkiryhvät A, B, C ja G</u>	≤ 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

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

Yleisesti herkät lajit
Grampositiiviset <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Metisilliinille resistentti <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulaasinegatiiviset stafylokokit <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.
Anaerobiset lajit <i>Clostridium</i> spp. paitsi <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Lajit, joiden kohdalla hankinnainen resistenssi voi olla ongelma
<i>Enterococcus faecium</i>
Luontaisesti resistentit mikrobit
Kaikki gramnegatiiviset bakteerit
Grampositiiviset aerobiset bakteerit <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> Heterofermentatiivinen <i>Lactobacillus</i> <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
Anaerobiset lajit <i>Clostridium innocuum</i>
Vankomysiiniresistenssin yleisyys vaihtelee eri

sairaaloissa, joten tietoja paikallisesta resistenssitilanteesta tulisi pyytää paikalliselta mikrobiologiselta laboratoriolta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Vankomysiiniä annetaan laskimonsisäisesti systeemisten infektioiden hoitoon.

Potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali, useiden 1 g vankomysiiniannosten (15 mg/kg) antaminen 60 minuuttia kestävässä 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

Jakautumistilavuus on noin 60 l/1,73 m² 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 napaveren. 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 munuaispuhdistuma 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 ototoxisuuden vuoksi.

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

Vaikka vankomysiini ei eliminoidu tehokkaasti hemodialyysissä tai peritoneaaldialyysissä, 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.

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 yksilöllistä 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.

Vauvoilla 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.

Rajallisten tietojen perusteella mutageenisia vaikutuksia ei ole. Karsinogeenisuutta koskevia pitkäaikaisia eläintutkimuksia ei ole tehty. Teratogeenisuustutkimuksissa, joissa rotat ja kanit saivat suunnilleen ihmisten annoksia vastaavia annoksia kehon pinta-alan (mg/m²) perusteella laskettuna, ei todettu suoria eikä epäsuoria teratogeenisiä vaikutuksia.

Peri- tai postnataalisia vaikutuksia ja fertiilitettiin kohdistuneita vaikutuksia ei ole tutkittu eläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole

6.2 Yhteensopimattomuudet

Vankomysiiniliuoksen pH on matala. Tästä syystä liuoksen sekoittaminen muihin valmisteisiin voi johtaa kemialliseen tai fysikaaliseen instabiiliteettiin. Parenteraalinen liuos tulee aina tarkistaa silmämääräisesti ennen käyttöä saostumisen ja värivirheiden varalta.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Yhdistelmähoito

Jos vankomysiiniä annetaan yhdessä muiden antibioottien tai lääkkeiden kanssa, valmisteet tulee antaa erikseen.

Vankomysiiniliuosten ja beetalaktaamiantibioottien sekoitusten on osoitettu olevan fysikaalisesti yhteensopimattomia. Saostumisen riski suurenee vankomysiinipitoisuuden myötä. Infuusioletku on

suositeltavaa huuhdella huolellisesti näiden antibioottien annostelun välillä. On myös suositeltavaa laimentaa vankomysiini-annokset niin, että niiden lopullinen lääkepitoisuus on enintään 5 mg/ml.

6.3 Kesto aika

Kuiva-aine:
2 vuotta

Käyttövalmis liuos:

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan 25 °C lämpötilassa ja 96 tuntia 2–8 °C lämpötilassa.

Jatkolaimennettu liuos:

Infuusioneste, joka on laimennettu pitoisuuteen 5 mg/ml 5 % glukoosi-injektionesteellä tai 0,9 % natriumkloridi-injektionesteellä, säilyy kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina jääkaapissa (2–8 °C) 48 tunnin ajan tai 25 °C lämpötilassa 24 tunnin ajan.

Infuusioneste, joka on laimennettu pitoisuuteen 5 mg/ml 5 % glukoosia ja 0,9 % natriumkloridia sisältävällä infuusionesteellä, säilyy kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina jääkaapissa (2–8 °C) 48 tunnin ajan tai 25 °C lämpötilassa 24 tunnin ajan.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Valmistetta säilytetään normaalisti kuitenkin enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimennus/käyttöönvalmistus ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Kuiva-aine:
Säilytä alle 25 °C.

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Vancomycin Sandoz 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten: väritön, tyypin I lasista valmistettu 15 ml injektioampulli, jossa on bromobutylikumitulppa ja alumiininen/muovinen repäisykorkki.

Vancomycin Sandoz 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten: väritön, tyypin I lasista valmistettu 25 ml injektioampulli, jossa on bromobutylikumitulppa ja alumiininen/muovinen repäisykorkki.

Pakkauskoot: 1, 5, 10 ja 100 injektioampulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen annostelua valmiste sekoitetaan käyttövalmiiksi ja näin saatava konsentraatti laimennetaan.

Käyttöönvalmistus

Vancomycin Sandoz 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten liuotetaan 10 ml:aan injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä.

Vancomycin Sandoz 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten liuotetaan 20 ml:aan injektionesteisiin käytettävää steriiliä vettä.

1 ml käyttövalmiiksi sekoitettua liuosta sisältää 50 mg vankomysiiniä.

Käyttövalmiiksi sekoitetun liuoksen ulkonäkö

Käyttövalmis liuos on kirkasta ja väritöntä tai hieman kellertävänruskeaa, eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

Käyttövalmiiksi sekoitetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Lopullisen, laimennetun infuusionesteen valmistaminen

Käyttöönvalmistettu liuos, joka sisältää 50 mg/ml vankomysiiniä, tulee jatkolaimentaa.

Sopivia laimentimia ovat:

5 % glukoosi-injektioneste tai

0,9 % natriumkloridi-injektioneste tai

5 % glukoosia ja 0,9 % natriumkloridia sisältävä injektioneste.

Toistoinfuusiot:

Käyttövalmis liuos, joka sisältää 500 mg vankomysiiniä (50 mg/ml), tulee jatkolaimentaa vähintään 100 millilitralla laimenninta (5 mg/ml vahvuuteen).

Käyttövalmis liuos, joka sisältää 1 000 mg vankomysiiniä (50 mg/ml), tulee jatkolaimentaa vähintään 200 millilitralla laimenninta (5 mg/ml vahvuuteen).

Infuusionesteen vankomysiinipitoisuus ei saa olla yli 5 mg/ml.

Haluttu annos annetaan hitaasti laskimoon korkeintaan 10 mg/min nopeudella ja vähintään 60 minuutin kuluessa.

Jatkuva infuusio:

Jatkuvaa infuusiota tulee käyttää vain, jos toistoinfuusiot eivät ole mahdollisia. 1000–2000 mg vankomysiiniä liuotetaan käyttövalmiiksi ja laimennetaan riittävään määrään jotakin aiemmin mainittua laimenninta sekä annetaan laskimoinfuusiona siten, että potilas saa hänelle määrätyn vuorokausiannoksen 24 tunnin kuluessa.

Laimennetun liuoksen ulkonäkö

Laimennettu liuos on kirkasta ja väritöntä, eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Käyttövalmiiksi sekoitettu ja laimennettu liuos tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Liuoksen saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä eikä siinä ole hiukkasia.

Hävittäminen

Injektiopullot on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön valmiste tulee hävittää.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S

Edvard Thomsen Vej 14

2300 Kööpenhamina S

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

500 mg: 24471

1000 mg: 24472

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.05.2010

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: DD.MM.YYYY

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.10.2018