

Vancomycin Polpharma (Vancomicina Azevedos), 500 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji Vancomycin Polpharma (Vancomicina Azevedos), 1000 mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji ((Vancomycinum)). Skład i postać: Vancomycin Polpharma (Vancomicina Azevedos), 500 mg Każda fiolka zawiera 500 mg (500 000 IU) wankomycyny (Vancomycinum) w postaci wankomycyny chlorowodoru. Vancomycin Polpharma (Vancomicina Azevedos), 1000 mg Każda fiolka zawiera 1 g (1 000 000 IU) wankomycyny (Vancomycinum) w postaci wankomycyny chlorowodoru. Produkt nie zawiera substancji pomocniczych. Proszek do sporządzania roztworu do infuzji. Białą lub lekko brązową proszek. **Wskazania:** Podanie dożylnie. Wankomycyna jest wskazana do stosowania u pacjentów wszystkich grup wiekowych w leczeniu następujących zakażeń: powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich (ang. complicated skin and soft tissue infections, cSSTI); zakażenia kości i stawów; pozaszpitalne zapalenie płuc (ang. community acquired pneumonia, CAP); szpitalne zapalenie płuc (ang. hospital acquired pneumonia, HAP), w tym respiratorowe zapalenie płuc (ang. ventilator-associated pneumonia, VAP); zakaźne zapalenie wsierdza; ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych; bakteriemia występująca w skojarzeniu z którymkolwiek, potwierdzonym lub podejrzanym, z wyżej wymienionych stanów. Wankomycyna jest wskazana również do stosowania u pacjentów ze wszystkich grup wiekowych w okołoperacyjnej profilaktyce bakteryjnego zapalenia wsierdza u pacjentów z wysokim ryzykiem bakteryjnego zapalenia wsierdza w razie poważnej operacji. Podanie doustne. Wankomycyna jest wskazana do stosowania u pacjentów ze wszystkich grup wiekowych w leczeniu następujących zakażeń spowodowanych przez *Clostridium difficile* (ang. *Clostridium difficile* infection, CDI). Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania produktów 2 CDSv04 przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. W odpowiednich przypadkach wankomycyna powinna być stosowana w skojarzeniu z innymi produktami przeciwbakteryjnymi. Podanie dożylnie. Dawka początkowa powinna być ustalona w oparciu o całkowitą masę ciała. Kolejne modyfikacje dawki powinny być uzależnione od stężenia w surowicy z zamiarem osiągnięcia docelowego stężenia terapeutycznego. Przy ustalaniu kolejnych dawek i odstępów pomiędzy nimi należy też wziąć pod uwagę czynność nerek. Zalecane są następujące schematy dawkowania: Pacjenci w wieku 12 i więcej lat. Zalecana dawka to 15 do 20 mg/kg mc. co 8 do 12 godzin (nie należy stosować więcej niż 2 g na dawkę). W przypadku pacjentów w ciężkim stanie można zastosować dawkę nasycającą do 30 mg/kg mc., aby ułatwić szybkie osiągnięcie docelowego minimalnego stężenia wankomycyny w surowicy. Niemowlęta w wieku od pierwszego miesiąca życia i dzieci w wieku poniżej 12 lat. Zalecana dawka podawana dożylnie to 10 do 15 mg/kg mc. co 6 godzin. Noworodki urodzone o czasie (od urodzenia do 27 dni wieku pourodzeniowego) oraz wcześniaki (od urodzenia do oczekiwanej daty porodu plus 27 dni). W celu ustalenia schematu dawkowania dla noworodków należy zwrócić się o poradę do lekarza doświadczonego w leczeniu noworodków. Jeden z możliwych schematów dawkowania wankomycyny u noworodków przedstawiony jest w poniższej. PMA (tygodnie): <29; Dawka (mg/kg mc.)-15; Odstęp pomiędzy dawkami (godziny)-24. PMA (tygodnie): 29-35; Dawka (mg/kg mc.)-15; Odstęp pomiędzy dawkami (godziny)-12. PMA (tygodnie): >35 ; Dawka (mg/kg mc.)-15; Odstęp pomiędzy dawkami (godziny)-8. PMA: wiek postkonceptyjny [czas, jaki upłynął od pierwszego dnia ostatniego krwawienia miesięczkowego do porodu (wiek ciążowy) plus czas, jaki upłynął od urodzenia (wiek pourodzeniowy)]. Czas trwania leczenia Sugerowany czas trwania leczenia podany jest w tabeli niżej. W każdym przypadku czas leczenia powinien być dostosowany do typu i ciężkości zakażenia oraz do indywidualnej odpowiedzi klinicznej. Wskazanie: powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich, bez martwicy, z martwicą-czas trwania leczenia: 7 do 14 dni 4 do 6 tygodni[*]. Wskazanie: Zakażenia kości i stawów- czas trwania leczenia: 4 do 6 tygodni[**]. Wskazanie: Pozaszpitalne zapalenie płuc- czas trwania leczenia: 7 do 14 dni. Wskazanie: Szpitalne zapalenie płuc, w tym respiratorowe zapalenie płuc- czas trwania leczenia 7 do 14 dni. Wskazanie: zakaźne zapalenie wsierdza- czas trwania leczenia 4 do 6 tygodni[***]. Wskazanie: ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych- czas trwania leczenia 10 do 21 dni. [*] Kontynuować do momentu, w którym niepotrzebne będzie dalsze usuwanie martwiczych tkanek, stan kliniczny pacjenta poprawi się i pacjent nie będzie gorączkował od 48 do 72 godzin. [**] W przypadku okołoprotezowych zakażeń stawów należy rozważyć dłuższe cykle doustnego leczenia supresyjnego odpowiednimi antybiotykami.[***] Czas trwania i konieczność stosowania leczenia skojarzonego zależy od typu zastawki i mikroorganizmu. Szczególne grupy pacjentów Pacjenci w podeszłym wieku Ze względu na związane z wiekiem ograniczenie czynności nerek konieczne może być stosowanie mniejszych dawek podtrzymujących. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów dorosłych i u dzieci z zaburzeniami czynności nerek należy brać pod uwagę wstępną dawkę początkową, a następnie oznaczenia minimalnego stężenia wankomycyny w surowicy, zamiast zaplanowanego schematu leczenia, zwłaszcza u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub przechodzącym leczenie nerkozastępcze (ang. renal replacement therapy, RRT) ze względu na liczne zmienne czynniki wpływające na stężenie wankomycyny u takich pacjentów. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie wolno zmniejszać dawki początkowej. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek preferowane jest wydłużenie odstępów między kolejnymi dawkami zamiast podawania mniejszych dawek. Należy właściwie ocenić jednocześnie podawane inne produkty lecznicze, które mogą zmniejszyć klirens wankomycyny i (lub) nasilić jej działania niepożądane. Wankomycyna jest w niewielkim stopniu usuwana przez hemodializę przerywaną. Jednak zastosowanie błon filtracyjnych o dużej przepuszczalności lub ciągłego leczenia nerkozastępczego (ang. continuous renal replacement therapy, CRRT) zwiększa klirens wankomycyny i zasadniczo konieczne jest podawanie dawek uzupełniających (zwykle po sesji hemodializy w przypadku hemodializy przerywanej). Pacjenci dorośli. Modyfikacje dawki u dorosłych pacjentów mogą być oparte na szybkości filtracji kłębuszkowej oszacowanej (ang. glomerular filtration rate estimated, eGFR) na podstawie następującego wzoru: Mężczyźni: [masa (kg) x 140 – wiek (lata)] / 72 x stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl) Kobiety: 0,85 x wartość wyliczona wg powyższego wzoru. Zwykła dawka początkowa dla dorosłych pacjentów to 15 do 20 mg/kg mc.; dawkę tę można podawać co 24 godziny pacjentom z klirens kreatyniny w zakresie 20 do 49 ml/min. W przypadku pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 ml/min) lub pacjentów przechodzących terapię nerkozastępczą odpowiednie odstępy między dawkami i wielkość kolejnych dawek w dużym stopniu zależą od stosowanej procedury RRT i powinny być ustalone w oparciu o wartości minimalnego stężenia wankomycyny w surowicy oraz przetrwałą czynność nerek. W zależności od sytuacji klinicznej, można rozważyć wstrzymanie kolejnej dawki do czasu oznaczenia stężenia wankomycyny we krwi. U pacjentów w stanie krytycznym z zaburzeniami czynności nerek nie należy zmniejszać wstępnej dawki nasycającej (25 do 30 mg/kg mc.). Dzieci i młodzież. Modyfikacje dawki u dzieci w wieku 1 roku i starszych oraz u młodzieży mogą być oparte na szybkości filtracji kłębuszkowej oszacowanej (eGFR) na podstawie zmodyfikowanego wzoru CDSv04 Schwartz: $eGFR (ml/min/1,73 m^2) = (wzrost \text{ w cm} \times 0,413) / \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}$ $eGFR (ml/min/1,73 m^2) = (wzrost \text{ w cm} \times 36,2 / \text{stężenie kreatyniny w surowicy (μmol/l)})$ W przypadku noworodków i niemowląt w wieku poniżej 1. roku należy zwrócić się o poradę eksperta, bowiem wzór Schwartz nie ma zastosowania u takich pacjentów. Orientacyjne zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży podane w tabeli poniżej podlegają tym samym zasadom, co zalecenia dla dorosłych pacjentów. GFR (ml/min/1,73 m²) - 50-30; Dawka dożylna- 15 mg/kg; Częstość- Co 12 godzin. GFR (ml/min/1,73 m²) - 29-10; Dawka dożylna- 15 mg/kg; Częstość- Co 24 godziny. GFR (ml/min/1,73 m²) - <10, Hemodializa przerywana; Dawka dożylna- 10-15 mg/kg; Częstość- Ponowne podanie w zależności od stężenia[*]. GFR (ml/min/1,73 m²) - Ciągłe leczenie nerkozastępcze; Dawka dożylna- 15 mg/kg; Częstość- Ponowne podanie w zależności od stężenia[*]. [*] Odpowiednie odstępy między dawkami i wielkość kolejnych dawek w dużym stopniu zależą od stosowanej metody RRT i powinny być ustalone w oparciu o wartości stężenia wankomycyny w surowicy przed podaniem oraz resztkową czynność nerek. Zależnie od sytuacji klinicznej, można rozważyć wstrzymanie kolejnej dawki do czasu oznaczenia stężenia wankomycyny we krwi. Pacjenci z

zaburzeniami czynności wątroby. Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby. Ciąża. W przypadku kobiet w ciąży konieczne może być znaczne zwiększenie dawek w celu osiągnięcia terapeutycznego stężenia wankomycyny w surowicy. Pacjenci otyli. U pacjentów otyłych dawkę początkową należy dostosować indywidualnie wg całkowitej masy ciała, tak samo jak u pacjentów o prawidłowej masie ciała. Podanie doustne. Pacjenci w wieku 12 lat i starsi. Leczenie zakażeń spowodowanych przez *Clostridium difficile* (ang. *Clostridium difficile* infection, CDI). W przypadku pierwszego epizodu nieciężkiego CDI zalecana dawka wankomycyny to 125 mg co 6 godzin przez 10 dni. Dawka ta może być zwiększona do 500 mg co 6 godzin przez 10 dni w przypadku ciężkiej lub powikłanej choroby. Maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 2 g. U pacjentów z wielokrotnymi nawrotami można rozważyć leczenie aktualnego epizodu CDI wankomycyną w dawce 125 mg cztery razy na dobę przez 10 dni, a następnie stopniowe zmniejszenie dawki aż do 125 mg na dobę lub stosowanie schematu pulsacyjnego, tzn. 125-500 mg/dobę co 2-3 dni przez co najmniej 3 tygodnie. Noworodki, niemowlęta i dzieci w wieku poniżej 12 lat. Zalecana dawka wankomycyny to 10 mg/kg mc. co 6 godzin przez 10 dni. Maksymalna dawka 5 CDSv04 dobową nie powinna być większa niż 2 g. Konieczne może być dostosowanie czasu trwania leczenia wankomycyną do klinicznego przebiegu choroby w danym przypadku. W miarę możliwości należy przerwać stosowanie produktu przeciwbakteryjnego podejrzewanego o spowodowanie CDI. Należy zapewnić odpowiednie uzupełnienie płynów i elektrolitów. Kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy. Częstość kontroli terapeutycznego stężenia leku (ang. therapeutic drug monitoring, TDM) należy dostosować indywidualnie do sytuacji klinicznej i reakcji na leczenie; częstość pobierania próbek może wynosić od codziennego pobierania u niektórych niestabilnych hemodynamicznie pacjentów do co najmniej raz na tydzień u stabilnych pacjentów z widoczną reakcją na leczenie. U pacjentów poddawanych hemodializie przerywanej stężenie wankomycyny należy oznaczyć przed rozpoczęciem sesji hemodializy. Kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy po podaniu doustnym należy wykonać u pacjentów z zapalnymi chorobami jelit. Minimalne terapeutyczne stężenie wankomycyny we krwi powinno wynosić 10-20 mg/l, w zależności od miejsca zakażenia i wrażliwości patogenu. Laboratoria kliniczne zwykle zalecają stężenie minimalne 15-20 mg/l, zapewniające lepsze pokrycie mikroorganizmów zakwalifikowanych jako wrażliwe z wartością MIC ≥ 1 mg/l. W przewidywaniu indywidualnego dawkowania koniecznego do osiągnięcia odpowiedniej wartości AUC, przydatne mogą być metody oparte na modelach. Podejście oparte na modelach można zastosować przy wyliczaniu indywidualnej dawki początkowej, jak i przy modyfikacji dawek w oparciu o wyniki TDM. Sposób stosowania. Podanie dożylnie. Wankomycyna jest zwykle podawana dożylnie w postaci infuzji przerywanej; zalecenia dotyczące dawkowania przedstawione w tym punkcie dla drogi dożylnej odnoszą się do tego sposobu podawania. Wankomycyna powinna być podawana wyłącznie w powolnej infuzji dożylnej trwającej co najmniej godzinę lub z maksymalną szybkością 10 mg/min (dłuższy okres) w wystarczająco rozcieńczonym roztworze (co najmniej 100 ml na 500 mg lub co najmniej 200 ml na 1000 mg). Pacjenci z ograniczeniem podaży płynów mogą otrzymywać roztwór 500 mg/50 ml (1000 mg/100 ml), jednak przy takim większym stężeniu zwiększone jest ryzyko działań niepożądanych związanych z infuzją. Instrukcje dotyczące rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem. Można rozważyć stosowanie ciągłej infuzji wankomycyny, np. u pacjentów z niestabilnym klirensiem wankomycyny. Podanie doustne. Zawartość fiołki może być użyta do sporządzenia roztworu doustnego. Roztwór doustny przygotowuje się przez rozpuszczenie zawartości fiołki (500 mg wankomycyny) w 30 ml wody. Odpowiednią dawkę można podać pacjentowi do wypicia lub przez zgłębnik nosowo-żołądkowy. Do roztworu można dodać syrop w celu poprawy smaku. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Reakcje nadwrażliwości. Możliwe jest wystąpienie ciężkich reakcji nadwrażliwości, które niekiedy mogą doprowadzić do zgonu. W przypadku reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać leczenie wankomycyną i zastosować odpowiednie leczenie ratunkowe. U pacjentów otrzymujących wankomycynę przez dłuższy czas lub jednocześnie z innymi lekami, które mogą spowodować neutropenię lub agranulocytozę, należy regularnie kontrolować liczbę leukocytów. Wszyscy pacjenci otrzymujący wankomycynę powinni w regularnych odstępach czasu przechodzić testy hematologiczne, analizę moczu oraz testy czynności wątroby i nerek. Wankomycynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z reakcją alergiczną na teikoplaninę w wywiadzie, bowiem może dojść do krzyżowej reakcji nadwrażliwości, w tym wstrząsu anafilaktycznego zakończonych zgonem. Zakres aktywności przeciwbakteryjnej. Zakres aktywności przeciwbakteryjnej wankomycyny jest ograniczony do mikroorganizmów Gram-dodatnich. Nie nadaje się do stosowania w monoterapii w leczeniu pewnych typów zakażeń, chyba że odpowiedzialny patogen jest zidentyfikowany i jest wrażliwy na wankomycynę lub istnieje uzasadnione podejrzenie, że najbardziej prawdopodobny patogen(y) nadaje się do leczenia wankomycyną. Racjonalne stosowanie wankomycyny powinno uwzględniać zakres aktywności przeciwbakteryjnej, profil bezpieczeństwa oraz zasadność standardowego leczenia przeciwbakteryjnego u konkretnego pacjenta. Ototoksyczność. Działanie ototoksyczne, które może być przejściowe lub trwałe, było obserwowane u pacjentów z uprzednią głuchotą, pacjentów, którzy otrzymywali nadmierne dawki dożylnie lub otrzymywali jednocześnie leczenie innym lekiem o działaniu ototoksycznym, takim jak antybiotyk aminoglikozydowy. Należy też unikać wankomycyny u pacjentów z istniejącym uprzednio ubytkiem słuchu. Wystąpienie głuchoty może być poprzedzone szumem w uszach. Doświadczenie dotyczące innych antybiotyków wskazuje, że taka głuchota może postępować mimo przerwania leczenia. W celu zmniejszenia ryzyka ototoksyczności należy regularnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi; zalecane są też regularne testy słuchu. Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie podatni na uszkodzenie narządu słuchu. U pacjentów w podeszłym wieku należy kontrolować czynność układu przedślonkowego i słuch podczas leczenia i po jego zakończeniu. Należy unikać podawania innych substancji o działaniu ototoksycznym podczas leczenia i bezpośrednio po jego zakończeniu. Reakcje związane z infuzją. Szybkie podanie w bolusie (tzn. w ciągu kilku minut) może być związane ze znacznym niedociśnieniem tętniczym (włącznie ze wstrząsem i, w rzadkich przypadkach, zatrzymaniem serca), reakcją histaminopodobną oraz wysypką grudkowo-plamistą lub rumieniową (zespół czerwonego człowieka lub zespół czerwonej szyi). Wankomycynę należy podawać w powolnej infuzji w rozcieńczonym roztworze (2,5 do 5 mg/ml) z szybkością nieprzekraczającą 10 mg/min, trwającej co najmniej 60 minut, aby uniknąć reakcji związanych z szybką infuzją. Zatrzymanie infuzji zwykle powoduje szybkie ustąpienie takich reakcji. Częstość reakcji związanych z infuzją (niedociśnienie tętnicze, uderzenia gorąca, rumień, pokrzywka i świąd) wzrasta w razie jednoczesnego podawania środków znieczulających. Można zmniejszyć ich ryzyko podając wankomycynę w infuzji trwającej co najmniej 60 minut przed indukcją znieczulenia. Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARs, ang. severe cutaneous adverse reactions). W związku z leczeniem wankomycyną notowano przypadki ciężkich reakcji skórnych, w tym Zespołu Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis), reakcji polekowych z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis), mogących zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu. Większość z tych reakcji wystąpiła w ciągu kilku dni do ośmiu tygodni od rozpoczęcia leczenia wankomycyną. Podczas przepisywania produktu leczniczego należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz ściśle obserwować reakcje skórne. Jeśli wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy tych reakcji, należy natychmiast przerwać stosowanie wankomycyny i rozważyć inne leczenie. Jeśli u pacjenta wystąpią ciężkie skórne działania niepożądane związane ze stosowaniem wankomycyny, nie należy wznowiać nigdy leczenia wankomycyną. Reakcje związane z miejscem podania. U wielu pacjentów otrzymujących dożylnie wankomycynę może wystąpić ból i zapalenie żyły, niekiedy ciężkie. Częstość i ciężkość zapalenia żyły można zminimalizować podając produkt leczniczy powoli w postaci rozcieńzonego roztworu i zmieniając regularnie miejsce infuzji. Nie określono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania wankomycyny

podawanej drogą dokanałową, dołędźwiową ani dokomorową. Nefrotoksyczność. Wankomycynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym z bezmoczem, bowiem ryzyko wystąpienia działań toksycznych jest znacznie większe w razie długotrwałego dużego stężenia we krwi. Ryzyko działań toksycznych jest większe przy większym stężeniu we krwi oraz przy długotrwałym leczeniu. Regularne kontrolowanie stężenia wankomycyny we krwi jest wskazane w razie leczenia długotrwałego i dużymi dawkami, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub zaburzeniami dotyczącymi narządu słuchu, jak również w razie jednoczesnego podawania substancji o działaniu, odpowiednio, nefrotoksycznym lub ototoksycznym. Zaburzenia oka. Wankomycyna nie jest zatwierdzona do stosowania do komory przedniej oka lub do ciała szklistego, w tym w zapobieganiu wewnętrznemu zapaleniu oka. W pojedynczych przypadkach obserwowano wystąpienie krwotoczno-okluzyjnego zapalenia naczyń siatkówki (HORV, ang. hemorrhagic occlusive retinal vasculitis), w tym trwałą utratę wzroku, po zastosowaniu wankomycyny do komory przedniej oka lub do ciała szklistego podczas operacji zaćmy. Dzieci i młodzież. Aktualne zalecenia dotyczące dawkowania dożylnego w populacji dzieci i młodzieży, a zwłaszcza u dzieci w wieku poniżej 12 lat, mogą doprowadzić do wystąpienia subterapeutycznego stężenia wankomycyny u znacznej liczby dzieci. Jednak nie oceniono właściwie bezpieczeństwa stosowania wankomycyny w większych dawkach, a dawki większe niż 60 mg/kg mc./dobę nie są generalnie zalecane. Wankomycynę należy stosować ze szczególną ostrożnością u noworodków i niemowląt urodzonych przed czasem ze względu na niedojrzałość ich nerek i możliwość zwiększenia stężenia wankomycyny w surowicy. W związku z tym u takich dzieci należy dokładnie kontrolować stężenie wankomycyny we krwi. Jednoczesne podawanie wankomycyny i środków znieczulających u dzieci wiąże się z występowaniem rumienia i histaminopodobnego uderzenia gorąca. Podobnie, stosowanie jednocześnie z produktami o działaniu nefrotoksycznym (takimi jak antybiotyki aminoglikozydowe, NLPZ [np. ibuprofen podawany w celu zamknięcia przetrwałego przewodu tętniczego Botalla] lub amfoterycyna B) wiąże się ze zwiększeniem ryzyka działania nefrotoksycznego, w związku z czym wskazane jest częstsze kontrolowanie stężenia wankomycyny w surowicy i czynności nerek. Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku. Naturalne zmniejszanie filtracji kłębuszkowej postępujące z wiekiem może powodować zwiększone stężenie wankomycyny w surowicy, jeżeli dawkowanie nie zostanie dostosowane. Interakcje lekowe ze środkami znieczulającymi. Wankomycyna może nasilić depresję mięśnia sercowego wywołaną przez środki znieczulające. W okresie znieczulenia dawka musi być dobrze rozcieńczona i podawana powoli, przy dokładnym monitorowaniu czynności serca. Należy odczekać ze zmianą pozycji pacjenta do zakończenia infuzji, aby umożliwić dostosowanie posturalne. Rzekomobłoniaste zapalenie jelit. W razie ciężkiej, uporczywej biegunki należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia jelit, które może zagrażać życiu. Nie wolno podawać przeciwbiegunkowych produktów leczniczych. Nadkażenie. Długotrwałe stosowanie wankomycyny może spowodować nadmierny wzrost niewrażliwych mikroorganizmów. Dokładna obserwacja pacjenta ma zasadnicze znaczenie. W razie wystąpienia nadkażenia podczas leczenia należy wdrożyć odpowiednie postępowanie. Podanie doustne. Dożylnie podawanie wankomycyny jest nieskuteczne w leczeniu zakażenia spowodowanego przez *Clostridium difficile*. W tym wskazaniu wankomycyna powinna być podawana doustnie. Nie zaleca się testów w kierunku kolonizacji ani obecności toksyny *Clostridium difficile* u dzieci poniżej 1. roku życia ze względu na dużą częstość bezobjawowej kolonizacji, chyba że występuje ciężka biegunka u niemowląt z czynnikami ryzyka zastoju, takimi jak choroba Hirschsprunga, operowana atreżja odbytu lub inne ciężkie zaburzenia motoryki. Należy zawsze prowadzić diagnostykę w kierunku innej etiologii, a zapalenie jelit spowodowane przez *Clostridium difficile* musi być potwierdzone. Możliwość wchłaniania ogólnoustrojowego. Wchłanianie wankomycyny może być zwiększone u pacjentów z zapalnymi chorobami błony śluzowej jelit lub rzekomobłoniastym zapaleniem jelita grubego wywołanym przez *Clostridium difficile*. Pacjenci tacy mogą być zagrożeni wystąpieniem działań niepożądanych, zwłaszcza w razie jednoczesnych zaburzeń czynności nerek. Im większy jest zakres zaburzeń czynności nerek, tym większe jest ryzyko działań niepożądanych typowych dla pozajelitowego podawania wankomycyny. W przypadku pacjentów z zapalnymi chorobami błony śluzowej jelit należy kontrolować stężenie wankomycyny w surowicy. Nefrotoksyczność. W przypadku leczenia pacjentów z istniejącymi zaburzeniami czynności nerek lub pacjentów otrzymujących jednocześnie antybiotyk aminoglikozydowy lub inne leki o działaniu nefrotoksycznym, należy seryjnie oznaczać parametry czynności nerek. Ototoksyczność. W przypadku pacjentów z istniejącym ubytkiem słuchu lub pacjentów otrzymujących jednocześnie produkt o działaniu ototoksycznym (np. antybiotyk aminoglikozydowy) pomocne może być seryjne oznaczanie stanu słuchu. Interakcje lekowe z produktami hamującymi motorykę jelit i inhibitorami pompy protonowej. Należy unikać stosowania produktów hamujących motorykę jelit, a inhibitory pompy protonowej stosować tylko po dokładnym rozważeniu korzyści i ryzyka. Powstanie opornych szczepów bakterii. Doustne stosowanie wankomycyny zwiększa ryzyko pojawienia się w przewodzie pokarmowym populacji enterokoków opornych na wankomycynę. W związku z tym zaleca się rozważne stosowanie wankomycyny podawanej doustnie. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Najczęstsze działania niepożądane to zapalenie żyły, reakcje rzekomoalergiczne oraz przekrwienie górnej części ciała (tzw. zespół czerwonego człowieka lub zespół czerwonej szyi) związane ze zbyt 10 CDSv04 szybką dożylną infuzją wankomycyny. W związku ze stosowaniem wankomycyny notowano przypadki ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCARs, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym zespołu Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis), reakcji polekowych z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalized exanthematous pustulosis). Działania niepożądane. W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością. Wymienione niżej działania niepożądane zdefiniowane są z użyciem następującej konwencji MedDRA i klasyfikacji układów i narządów: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Rzadko: Odwracalna neutropenia, agranulocytoza, eozynofilia, trombocytopenia, pancytopenia. Zaburzenia układu immunologicznego. Rzadko: reakcje nadwrażliwości, reakcje anafilaktyczne. Zaburzenia ucha i błędnika. Niezbyt często: przejściowa lub trwała utrata słuchu. Rzadko: zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenia równowagi. Zaburzenia serca. Bardzo rzadko: zatrzymanie serca. Zaburzenia naczyniowe. Często: zmniejszenie ciśnienia tętniczego. Rzadko: zapalenie naczyń. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: duszność, świst krtańowy. Zaburzenia żołądka i jelit. Rzadko: nudności. Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita i okrężnicy. Częstość nieznana: wymioty, biegunka. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często: przekrwienie górnej części ciała (zespół czerwonego człowieka), wykwity i zapalenie błon śluzowych, świąd, pokrzywka. Bardzo rzadko: złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis), linijna IgA dermatoza pęcherzowa. Częstość nieznana: Zespół DRESS (wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi). Ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis, AGEP). Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Często: zaburzenia czynności nerek objawiające się przede wszystkim jako zwiększenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy. Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, ostra niewydolność nerek. Częstość nieznana: ostra martwica kanalików nerkowych. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: zapalenie żyły, zaczerwienienie górnej części ciała i twarzy. Rzadko: gorączka polekowa, dreszcze, ból i skurcze mięśni klatki piersiowej i grzbietu. Opis wybranych działań niepożądanych. Odwracalna neutropenia zwykle pojawia się tydzień lub później po rozpoczęciu leczenia dożylnego lub gdy łączna dawka przekroczy 25 g. Podczas szybkiej infuzji lub wkrótce po jej zakończeniu może wystąpić reakcja anafilaktyczna/rzekomoanafilaktyczna, w tym świszczący oddech.

Reakcje takie ustępują po przerwaniu podawania, zwykle w ciągu 20 minut do 2 godzin. Wankomycynę należy podawać w powolnej infuzji. Po wstrzyknięciu domięśniowym może wystąpić martwica. Szum w uszach, przypuszczalnie poprzedzający wystąpienie głuchoty, powinien być traktowany jako wskazanie do przerwania leczenia. Działanie ototoksyczne obserwowano głównie u pacjentów otrzymujących duże dawki, u pacjentów leczonych jednocześnie innym produktem o działaniu ototoksycznym (takim jak antybiotyk aminoglikozydowy) lub u pacjentów z istniejącymi uprzednio zaburzeniami czynności nerek lub słuchu. Dzieci i młodzież. Profil bezpieczeństwa u dzieci i dorosłych jest zasadniczo zgodny. Opisywano przypadki działania nefrotoksycznego, zwykle w związku ze stosowaniem innych leków nefrotoksycznych, takich jak antybiotyki aminoglikozydowe. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Vancomycin Polpharma (Vancomicina Azevedos), 500 mg, Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Portugalii, kraju eksportu: 5623707 Numer pozwolenia na import równoległy: 292/24. Vancomycin Polpharma (Vancomicina Azevedos), 1000 mg, Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Portugalii, kraju eksportu: 5623749 Numer pozwolenia na import równoległy: 293/24 wydane przez Ministerstwo Zdrowia. Lek do stosowania w lecznictwie zamkniętym. ChPL Edicin: 2022.03.01