

PŘÍLOHA III

Doplnění odpovídajících částí souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace

Poznámka:

Tato doplnění odpovídajících částí informací o přípravku jsou výsledkem referálu (the referral procedure).

Informace o přípravku může být následně dle potřeby doplněna kompetentními orgány členských států, ve spolupráci s Referenčním členským státem, v souladu s postupem uvedeným v Kapitole 4 hlavy III Nařízení Komise č. 2001/83/EC.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Tobolky

Souhrn údajů o přípravku (SmPC)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

[Pro všechny tobolky s obsahem 125 mg vankomycinu]

<{(Smyslený název) vankomycin 125 mg tobolky}>

[Pro všechny tobolky s obsahem 250 mg vankomycinu]

<{(Smyslený název)vankomycin 250 mg tobolky}>

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Pro všechny tobolky s obsahem 125 mg vankomycinu]

[Následující text má být uveden v tomto bodě]

Jedna tobolka obsahuje vankomycinu hydrochloridum 125 mg, odpovídající vankomycinum 125 000 IU.

[Pro všechny tobolky s obsahem 250 mg vankomycinu]

[Následující text má být uveden v tomto bodě]

Jedna tobolka obsahuje vankomycinu hydrochloridum 250 mg, odpovídající vankomycinum 250 000 IU.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod má znít následovně:]

(Vankomycin ve formě tobolek je indikován k léčbě pacientů ve věku od 12 let a starších při infekci způsobené bakterií *Clostridium difficile* (CDI) (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Je nutno vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému používání antibakteriálních léčiv.

4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má znít následovně:]

Dávkování

Dospělí a dospívající ve věku od 12 do <18 let

[Tento bod má znít následovně:]

Doporučená dávka vankomycinu je 125 mg každých 6 hodin po dobu 10 dní u první epizody nezávažné infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile* (CDI). Tato dávka může být zvýšena až na 500 mg každých 6 hodin po dobu 10 dní v případě závažného nebo komplikovaného onemocnění. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 2 g.

U pacientů s mnohočetnými rekurencemi infekce se má zvážit léčba probíhající epizody CDI vankomycinem 125 mg čtyřikrát denně po dobu 10 dní následovaná buď snížením dávky, např.

postupně snižovanou dávkou až na 125 mg denně nebo pulzním režimem, např. 125-500 mg/den každé 2-3 dny po dobu nejméně 3 týdnů.

Může být třeba přizpůsobit délku léčby vankomycinem klinickému průběhu u jednotlivých pacientů. Kdykoliv je to možné, má být ukončena léčba antibakteriálním léčivem podezřelým ze zapříčinění CDI. Má být zahájeno odpovídající doplnění tekutin a elektrolytů.

Má se provádět sledování sérových koncentrací vankomycinu po perorálním podání u pacientů se zánětlivými střevními poruchami (viz bod 4.4)

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k velmi nízké systémové absorpci je potřeba úpravy dávky nepravděpodobná, přesto se může objevit významná absorpce po perorálním podání v případě zánětlivých střevních onemocnění nebo pseudomembranózní kolitidy vyvolané bakterií *Clostridium difficile* (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Vankomycin ve formě tobolek není vhodná k léčbě dětí ve věku do 12 let nebo dospívajících, kteří nejsou schopni je spolknout. Ve věku do 12 let musí být použita léková forma přiměřená věku.

Způsob podání

Perorální podání.

Tobolka se nesmí otevírat a musí se užívat společně s velkým množstvím tekutiny.

4.3 Kontraindikace

[*Tento bod má znít následovně:*]

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[*Tento bod má znít následovně:*]

Pouze perorální podání

Tento léčivý přípravek je určen pouze pro perorální podání a není systémově absorbován. Vankomycin ve formě tobolek podávaný perorálně není účinný u jiných typů infekcí.

Potenciál systémové absorpce

Absorpce může být zvýrazněna u pacientů se zánětlivým onemocněním střevní sliznice nebo pseudomembranózní kolitidou vyvolanou bakterií *Clostridium difficile*. U těchto pacientů je riziko rozvoje nežádoucích účinků, zejména pokud je současně přítomna porucha funkce ledvin. Čím vyšší je stupeň poruchy funkce ledvin, tím vyšší je riziko rozvoje nežádoucích účinků spojených s parenterálním podáním vankomycinu. U pacientů se zánětlivým onemocněním střevní mukózy je nutné provádět sledování sérových koncentrací vankomycinu.

Nefrotoxicita

Je nutné opakované sledování renálních funkcí při léčbě pacientů s již existující poruchou funkce ledvin nebo pacientů užívajících souběžně léčbu aminoglykosidy nebo jinými nefrotoxickými léčivými přípravky.

Ototoxicita

Opakovaná vyšetření funkce sluchu mohou být nápomocná k minimalizaci rizika ototoxicity u pacientů s již existující ztrátou sluchu nebo u pacientů užívajících souběžně léčbu ototoxickými léčivými, jako například aminoglykosidy.

Interakce s antiperistaltiky a s inhibitory protonové pumpy.

Je nutné se vyhnout podání antiperistaltik a musí být přehodnoceno podávání inhibitorů protonové pumpy.

Rozvoj bakteriální rezistence

Prodloužené podávání vankomycinu může mít za následek přerůstání necitlivých organismů. Nezbytné je pozorné sledování pacienta. Jestliže se během léčby objeví superinfekce, mají být přijata odpovídající opatření.

4.8 Nežádoucí účinky

[Tento bod má znít následovně:]

Souhrn bezpečnostního profilu

Absorpce vankomycinu z gastrointestinálního traktu je zanedbatelná. Nicméně u závažných zánětů střevní sliznice, zvláště v kombinaci s poruchou funkce ledvin, se mohou objevit nežádoucí účinky, které se objevují, pokud je vankomycin podáván parenterálně. Proto jsou zahrnuty níže uvedené nežádoucí účinky a frekvence výskytu vztahující se k parenterálnímu podání vankomycinu.

Jestliže je vankomycin podáván parenterálně, nejčastějšími nežádoucími účinky jsou flebitida, pseudoalergické reakce a zrudnutí horní části trupu (syndrom rudého muže) ve spojení s příliš rychlou intravenózní infuzí vankomycinu.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny sestupně podle klesající závažnosti.

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou definovány s použitím vyjadřování frekvence a tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	
Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému:	
Vzácné	Reverzibilní neutropenie, agranulocytóza, eosinofilie, trombocytopenie, pancytopenie.
Poruchy imunitního systému:	
Vzácné	Hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce
Poruchy ucha a labyrintu:	
Méně časté	Přechodná nebo trvalá ztráta sluchu
Vzácné	Vertigo, tinitus, závratě
Srdeční poruchy	
Velmi vzácné	Srdeční zástava
Cévní poruchy:	
Časté	Pokles krevního tlaku
Vzácné	Vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:	
Časté	Dyspnoe, stridor
Gastrointestinální poruchy:	
Vzácné	Nauzea
Velmi vzácné	Pseudomembranózní enterokolitida
Není známo	Zvracení, průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně:	
Časté	Zrudnutí horní části trupu (syndrom rudého muže), exantém a a zánět sliznice, svědění, kopřivka
Velmi vzácné	Exfolativní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom, Lineární IgA bulózní dermatóza
Není známo	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), AGEP (Akutní generalizovaná exantematózní Ppstulóza)
Poruchy ledvin a močových cest:	
Časté	Renální insuficience manifestovaná primárně jako zvýšené hladiny sérového kreatininu a sérové urey
Vzácné	Intersticiální nefritida, akutní selhání ledvin

Není známo	Akutní tubulární nekróza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:	
Časté	Flebitida, zrudnutí horní části trupu a obličeje
Vzácné	Léková horečka, třes, bolest a svalové křeče hrudních a zádočných svalů

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reverzibilní neutropenie obvykle začíná jeden týden nebo později po zahájení intravenózní léčby nebo po celkové dávce vyšší než 25 g.

Intravenózní infuze vankomycinu musí být podávána pomalu. Během nebo krátce po rychlém podání infuze se mohou objevit anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně sípání. Reakce odezní, pokud je podávání ukončeno obvykle během 20 minut až 2 hodin. Po intramuskulární injekci se může objevit nekróza.

Tinitus, možná předcházející nástupu hluchoty, musí být považován za indikaci k ukončení léčby.

Ototoxicita byla primárně hlášena u pacientů, kterým byly podávány vysoké dávky, nebo u pacientů, kteří souběžně dostávali léčbu jiným ototoxickým léčivým přípravkem, jako jsou aminoglykosidy, nebo u pacientů kteří měli preexistující pokles funkce ledvin nebo sluchu.

Při podezření na bulózní onemocnění musí být podávání přípravku ukončeno a musí být provedeno specializované dermatologické vyšetření.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Tento bod má znít následovně:]

[v tomto bodě mají být zohledněny následující odstavce:]

(...)

Mechanismus účinku

Vankomycin je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, které inhibuje syntézu buněčné stěny u citlivých bakterií vysoce afinitní vazbou na D-alanyl-D-alaninové zakončení jednotky prekurzoru buněčné stěny. Léčivo je baktericidní pro dělicí se mikroorganismy. Navíc narušuje permeabilitu bakteriální buněčné membrány a syntézu RNA. Léčivo je baktericidní pro dělicí se mikroorganismy.

Mechanismus rezistence

Získaná rezistence na glykopeptidy je nejčastější u enterokoků a je založená na získání různých "van" genových komplexů, které modifikují cílový D-alanyl-D-alanin na D-alanyl-D-laktát nebo D-alanyl-D-serin, které váží vankomycin slabě. V některých zemích je pozorován vzrůstající počet případů

rezistence, zvláště u enterokoků; zvláště alarmující jsou - multirezistentní kmeny *Enterococcus faecium*.

„Van“ geny byly vzácně nalezeny u *Staphylococcus aureus*, kde změny buněčné stěny mají za následek „střední“ citlivost, která je nejčastěji heterogenní. Rovněž byly hlášeny methicilin-rezistentní kmeny stafylokoka (MRSA) se sníženou citlivostí na vankomycin. Snížená citlivost nebo rezistence na vankomycin u rodu *Staphylococcus* není dobře vysvětlena. Je vyžadováno několik genetických prvků a mnohočetné mutace.

Neexistuje zkřížená rezistence mezi vankomycinem a jinými třídami antibiotik. Objevuje se zkřížená rezistence s jinými glykopeptidovými antibiotiky, jako je teikoplanin. Sekundární rozvoj rezistence v průběhu léčby je vzácný.

Hraniční hodnoty testů citlivosti

Prevalence získané rezistence pro vybrané druhy se může geograficky a v čase měnit a jsou žádoucí lokální informace o vybraných druzích, zvláště při léčbě závažných infekcí. Pokud je to potřebné, má být vyhledána rada specialisty, jestliže lokální prevalence rezistence je taková, že užitečnost léčiva alespoň u některých typů infekcí je sporná. Tato informace pouze poskytuje přibližné vodítko ke zhodnocení, zda jsou mikroorganismy citlivé na vankomycin.

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -EUCAST) jsou následující:

	Citlivé	Rezistentní
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ Hraniční hodnoty jsou založeny na epidemiologických mezních hodnotách (ECOFFs), které rozlišují izoláty divokých typů od izolátů se sníženou citlivostí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Tento bod má znít následovně:]

Absorpce

Vankomycin obvykle není absorbován do krve po perorálním podání. Nicméně absorpce může být usnadněna u pacientů se zánětlivým onemocněním střevní sliznice nebo s pseudomembranózní kolitidou vyvolanou bakterií *Clostridium difficile*. To může vést k akumulaci vankomycinu u pacientů se současně existující poruchou funkce ledvin.

Eliminace

Perorální dávka je vyloučena téměř výhradně stolicí. Během opakovaného podávání dávek 250 mg každých 8 hodin (celkem 7 dávek) u dobrovolníků, koncentrace vankomycinu ve stolici ve většině vzorků překročila 100 mg/kg. Nebyly detekovány žádné koncentrace v krvi a vylučování močí nepřesáhlo 0,76%.

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

A - Souhr údajů o přípravku (SmPC)

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

[Pro všechny přípravky obsahující 500 mg vankomycinu ve formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok]

<{ (Smyslený název) vankomycin 500 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok} >

[Pro všechny přípravky obsahující 1000 mg vankomycinu ve formě prášku pro]

<{ (Smyslený název) vankomycin 1000 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok} >

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Pro všechny přípravky obsahující 500 mg vankomycinu ve formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok, následující text má být zohledněn v tomto bodě]

Jedna injekční lahvička obsahuje vancomycini hydrochloridum 500 mg, odpovídající vancomycinum 500000 IU.

[Pro všechny přípravky obsahující 500 mg vankomycinu ve formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok, následující text má být zohledněn v tomto bodě]

Jedna injekční lahvička obsahuje vancomycini hydrochloridum 1000 mg, odpovídající vancomycinum 1 000 000 IU.

(...)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod má znít následovně:]

[Pro vankomycin ve formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok pro parenterální podání mají být indikace následující:]

Intravenózní podání

Vankomycin je indikován ve všech věkových skupinách k léčbě následujících infekcí (viz body 4.2, 4.4 a 5.1):

- komplikované infekce kůže a měkkých tkání (cSSTI)
- infekce kostí a kloubů
- komunitní pneumonie (CAP)
- nozokomiální pneumonie (HAP), včetně ventilátorové pneumonie (pneumonie spojené s umělou ventilací - VAP)
- infekční endokarditida

[Pro parenterální lékové formy schválené v následujících indikacích:]

- akutní bakteriální meningitida
- bakteriemie, která se objeví v souvislosti nebo je podezření na souvislost s některou výše uvedenou indikací.

Vankomycin je rovněž indikován ve všech věkových skupinách k peroperační antibakteriální profylaxi u pacientů, u nichž existuje vysoké riziko vzniku bakteriální endokarditidy a kteří podstupují velký chirurgický výkon.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální podání mají být indikace následující:]

Intraperitoneální podání

Vankomycin je indikován ve všech věkových skupinách k léčbě peritonitidy spojené s peritoneální dialýzou (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání mají být indikace následující:]

Perorální podání

Vankomycin je indikován ve všech věkových skupinách k léčbě infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile* (CDI) (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

[Níže uvedený text má být vložen do tohoto bodu pro všechny přípravky obsahující vankomycin]

Je nutno vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému používání antibakteriálních léčiv.

4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má znít následovně:]

Dávkování

Kde je to vhodné, má být vankomycin podáván v kombinaci s jinými antibakteriálními léčivy.

Intravenózní podání

Iniciální dávka má být založena na celkové tělesné hmotnosti. Následující úpravy dávky mají být založeny na sérových koncentracích, aby bylo dosaženo cílových terapeutických koncentrací. Pro následující dávky a dobu podávání je nutno vzít v úvahu funkci ledvin.

Pacienti ve věku od 12 let a starší

Doporučená dávka je 15 až 20 mg/kg tělesné hmotnosti každých 8 až 12 hodin (nesmí se překročit 2 g na jednu dávku).

U vážně nemocných pacientů může být použita nasycovací dávka 25–30 mg/kg tělesné hmotnosti pro usnadnění dosažení cílové udržovací koncentrace vankomycinu v séru.

Kojenci a děti ve věku od jednoho měsíce do 12 let:

Doporučená dávka je 10 až 15 mg/kg tělesné hmotnosti každých 6 hodin (viz bod 4.4).

Novorozenci narození v termínu (od narození do postnatálního věku 27 dnů) a novorozenci narození předčasně (od narození do předpokládaného data termínu narození plus 27 dnů)

Pro stanovení dávkovacího režimu pro novorozence je nutné vyžádat radu lékaře zkušeného v léčbě novorozenců. Jedna možná cesta dávkování vankomycinu u novorozenců je uvedena v následující tabulce: (viz bod 4.4)

PMA (týdny)	Dávka (mg/kg)	Interval podávání (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: doba od poslední menstruace (postmenstruační věk - [(doba, která uplynula od prvního dne poslední menstruace do porodu (gestační věk) plus doba, která uplynula po porodu (poporodní věk)]).

[Pro parenterální lékové formy schválené pro peroperační antibakteriální profylaxi vložte text následujícího znění:]

Peroperační profylaxe bakteriální endokarditidy ve všech věkových skupinách

Doporučená dávka je iniciální dávka 15 mg/kg před zahájením anestezie. V závislosti na trvání chirurgického výkonu může být vyžádána druhá dávka vankomycinu.

Trvání léčby

Tabulka níže ukazuje navrhované trvání léčby. V jednotlivém případě musí být trvání léčby přizpůsobeno typu a závažnosti onemocnění a individuální klinické odpovědi.

Indikace	Trvání léčby
Komplikované infekce kůže a měkkých tkání -Bez nekrotizace - Nekrotizující	7 až 14 dnů 4 až 6 týdnů*
Infekce kostí a kloubů	4 až 6 týdnů**
Komunitní pneumonie	7 až 14 dnů
Nozokomiální pneumonie, včetně ventilátorové pneumonie	7 až 14 dnů
Infekční endokarditida	4 až 6 týdnů***
Akutní bakteriální meningitida (<i>Pro parenterální lékové formy schválené pro léčbu akutní bakteriální meningitidy</i>)	10 až 21 dnů

*Pokračujte až do doby, kdy není nutné další chirurgické vyčištění rány, pacient se klinicky zlepšil a je afebrilní nejméně po dobu 48 až 72 hodin

** V případě infekcí protetikých kloubů by mělo být zváženo dlouhodobější podávání perorální supresní léčby vhodnými antibiotiky.

***Trvání a nutnost kombinované léčby je založena na typu chlopně a (mikro)organismu.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Mohou být potřebné nižší udržovací dávky vzhledem k poklesu funkce ledvin závislém na věku.

Porucha funkce ledvin

U dospělých a pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba věnovat pozornost spíše počáteční startovací dávce následované minimálními hladinami vankomycinu v séru než plánovanému dávkovacímu schématu, zvláště u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo u těch, kteří podstupují léčbu nahrazující funkci ledvin (renal replacement therapy - RRT) vzhledem k mnoha proměnným faktorům, které u nich mohou ovlivnit hladiny vankomycinu.

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin se počáteční dávka nesmí snižovat. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je vhodnější raději prodloužit interval mezi podáním než podávat nižší denní dávky.

Musí se věnovat odpovídající pozornost souběžnému podávání léčivých přípravků, které mohou snížit clearance vankomycinu a/nebo zesílit jeho nežádoucí účinky (viz bod 4.4).

Vankomycin je špatně dialyzovatelný intermitentní hemodialýzou. Nicméně použití membrán s vysokou propustností (high-flux) a kontinuální léčby nahrazující funkci ledvin (continuous renal replacement therapy -CRRT) zvyšuje clearance vankomycinu a obecně vyžaduje náhradní dávku (obvykle po hemodialýze v případě intermitentní hemodialýzy).

Dospělí

Úprava dávky u dospělých pacientů může být založena na odhadovaném poměru glomerulární filtrace (eGFR) podle následujícího vzorce:

Muži: [tělesná hmotnost (kg) x 140 - věk (roky)]/ 72 x sérový kreatinin (mg/dl)

Ženy: 0,85 x hodnota vypočtená podle výše uvedeného vzorce.

Obvyklá počáteční dávka pro dospělé pacienty je 15 až 20 mg/kg, má být podána každých 24 hodin u pacientů s clearance kreatininu mezi 20 až 49 ml/min. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu nižší než 20 ml/min) nebo u pacientů na léčbě nahrazující funkci ledvin, odpovídající načasování a velikost následných dávek ve velké míře závisí na způsobu RRT a má být založeno na nejnižších sérových hladinách vankomycinu a na reziduální funkci ledvin (viz bod 4.4). V závislosti na klinické situaci se musí zvážit pozdržení další dávky po dobu čekání na výsledky stanovení hladin vankomycinu.

U kriticky nemocných pacientů s poruchou funkce ledvin počáteční nasycovací dávka (25 až 30 mg/kg) nemá být snižována.

Pediatrická populace

Úprava dávky u pediatrických pacientů ve věku 1 rok a starších může být založena na odhadované rychlosti glomerulární filtrace (eGFR) pomocí revidovaného Schwartzova vzorce:

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

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

Pro novorozence a kojence ve věku do 1 roku je potřeba vyhledat radu odborníka, protože revidovaný Schwartzův vzorec u nich nelze aplikovat.

Orientační doporučení dávkování pro pediatrickou populaci jsou uvedena v tabulce níže a sledují ty samé principy jako u dospělých pacientů.

GFR (ml/min/1,73 m ²)	IV dávka	Frekvence
50-30	15 mg/kg	po 12 hodinách
29-10	15 mg/kg	po 24 hodinách
< 10	10-15 mg/kg	Opakovaná dávka na základě hladin*
Intermitentní hemodialýza		
Peritoneální dialýza		
Kontinuální terapie nahrazující funkci ledvin	15 mg/kg	Opakovaná dávka na základě hladin*

*Odpovídající časování a velikost následných dávek ve velké míře závisí na způsobu RRT a má být založeno na sérových hladinách vankomycinu získaných před podáním dávky a na reziduální funkci ledvin. V závislosti na klinické situaci se musí zvážit pozdržení další dávky po dobu čekání na výsledky stanovení hladin vankomycinu.

Porucha funkce jater:

U pacientů s poruchou funkce jater není zapotřebí žádná úprava dávky.

Těhotenství

U těhotných žen mohou být potřebné signifikantně vyšší dávky pro dosažení terapeutických sérových koncentrací (viz bod 4.6).

Obézní pacienti

U obézních pacientů musí být úvodní dávka individuálně upravena podle celkové tělesné hmotnosti jako u neobézních pacientů.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální podání vložte text následujícího znění:]

Intraperitoneální podání

Peritonitida spojená s peritoneální dialýzou

Dospělí

Intermitentní léčba: doporučená dávka je 15-30 mg/kg dlouhodobě, každých 5-7 dnů.

Kontinuální infuze: nasycovací dávka 30 mg/kg následovaná udržovací dávkou 1,5 mg/kg/vak při každé výměně.

Pediatrická populace

Intermitentní léčba: úvodní dávka 30 mg/kg dlouhodobě, následovaná dávkou 15 mg/kg každých 3-5 dnů dlouhodobě (načasování druhé dávky má být založeno na krevní hladině dosažené 2-4 dny po podání úvodní dávky, viz bod 4.4).

Kontinuální infuze: nasycovací dávka 1000 mg/l na litr dialyzátu, následovaná dávkou 25 mg/l (po 3-6 hod od nasycovací dávky) při každé výměně.

U pacientů s automatizovanou peritoneální dialýzou (APD,) mohou být potřebné doplňkové dávky, protože rychlá výměna u APD může vést k nedostatečnému času pro dosažení terapeutických hladin jestliže je vankomycin intraperitoneálně podáván intermitentně.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání, následující text má být zohledněn v tomto bodě]

Perorální podání

Pacienti ve věku od 12 let a starší

Léčba infekce vyvolané bakterií *Clostridium difficile* (CDI):

Doporučená dávka vankomycinu je 125 mg každých 6 hodin po dobu 10 dní u první epizody nezávažné infekce způsobené bakterií *Clostridium difficile* (CDI). Tato dávka může být zvýšena až na 500 mg každých 6 hodin po dobu 10 dní v případě závažného nebo komplikovaného onemocnění. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 2 g.

U pacientů s mnohočetnými rekurencemi infekce se má zvážit léčba probíhající epizody CDI vankomycinem 125 mg čtyřikrát denně po dobu 10 dní následovaná buď snížením dávky, např. postupně snižovanou dávkou až na 125 mg denně nebo pulsním režimem, např. 125-500 mg/den každé 2-3 dny po dobu nejméně 3 týdnů.

Novorozenci, kojenci a děti ve věku do 12 let

Doporučená dávka vankomycinu je 10 mg/kg perorálně každých 6 hodin po dobu 10 dnů. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 2 g.

Může být nutné přizpůsobit délku léčby vankomycinem klinickému průběhu u jednotlivých pacientů. Kdykoliv je to možné, má být ukončena léčba antibakteriálním léčivem podezřelým ze zapříčinění CDI. Má být zahájeno odpovídající doplnění tekutin a elektrolytů.

[Níže uvedený text má být vložen do bodu 4.2 pro všechny přípravky obsahující vankomycin ve formě prášku pro koncentrát]

Monitorování sérových koncentrací vankomycinu

Frekvence monitorování léčivého přípravku (therapeutic drug monitoring - TDM) je potřeba individualizovat na základě klinické situace a odpovědi na léčbu, v rozmezí od denních vzorků, které mohou být vyžadovány u některých hemodynamicky nestabilních pacientů, až po vzorky nejméně jednou týdně u stabilních pacientů, vykazujících terapeutickou odpověď. U pacientů s normální funkcí ledvin má být sérová hladina vankomycinu monitorována druhý den léčby těsně před podáním další dávky.

U pacientů s intermitentní hemodialýzou mají být hladiny vankomycinu obvykle vyšetřeny před hemodialýzou.

Po perorálním podání se má provádět monitorování sérových hladin vankomycinu u pacientů se zánětlivým střevním onemocněním (viz bod 4.4).

M minimální terapeutické hladiny vankomycinu v krvi mají normálně být 10-20 mg/l, v závislosti na místě infekce a citlivosti patogenu. Klinickými laboratořemi jsou obvykle doporučovány nejnižší hladiny 15-20 mg/l, aby lépe pokryly patogeny klasifikované jako citlivé s MIC \geq 1 mg/l (viz body 4.4 a 5.1).

Metody založené na modelech mohou být užitečné v předpovědi individuálního dávkovacího režimu pro dosažení odpovídající AUC. Přístup založený na modelu může být užitečný jak pro výpočet personalizované úvodní dávky, tak pro úpravu dávky založené na výsledcích TDM (viz bod 5.1).

Způsob podání

Intravenózní podání

Intravenózní vankomycin je obvykle podáván jako intermitentní infuze a dávkovací doporučení uvedená v tomto bodě pro intravenózní podání odpovídají tomuto typu podání.

Vankomycin se musí podávat pouze pomalou intravenózní infuzí v trvání nejméně jedné hodiny nebo rychlostí nejvýše 10 mg/min (podle toho, co je delší), jež je dostatečně naředěna (nejméně 100 ml na 500 mg nebo nejméně 200 ml na 1000 mg) (viz bod 4.4).

Pacienti, jejichž příjem tekutin musí být omezen, mohou rovněž dostat roztok 500 mg/50 ml nebo 1000 mg/100 ml, ačkoliv riziko nežádoucích účinků vyvolaných infuzí může být u těchto vyšších koncentrací zvýšeno.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Kontinuální infuze vankomycinu může být zvážena, např. u pacientů s nestabilní clearance vankomycinu.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální podání vložte text následujícího znění:]

Intraperitoneální podání

Antibiotika podávaná intraperitoneálně mají být přidána do dialyzačního roztoku za použití sterilní techniky.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání, následující text má být zohledněn v tomto bodě]

Perorální podání

[Tento bod musí obsahovat návod k přípravě a podání perorálního roztoku. Odpovídající informace musí být navíc uvedena v bodě Způsob podání a v bodě 6.6.]

4.3 Kontraindikace

[Tento bod má znít následovně:]

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 (viz bod 4.4)

Vankomycin nesmí být podáván intramuskulárně vzhledem k riziku nekrózy v místě podání.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Tento bod má znít následovně:]

Hypersenzitivní reakce

Jsou možné závažné a ojediněle fatální hypersenzitivní reakce (viz body 4.3 a 4.8). V případě hypersenzitivních reakcí se musí léčba vankomycinem okamžitě ukončit a musí být zahájena neodkladná opatření.

U pacientů používajících vankomycin po dlouhé časové období nebo souběžně s jinými přípravky, které mohou způsobit neutropenii nebo agranulocytózu, má být v pravidelných intervalech monitorován počet leukocytů. Všem pacientům, kterým je podáván vancomycin, mají být prováděna pravidelná hematologická vyšetření, analýza moči a testy jaterních a renálních funkcí.

Vankomycin se má používat s opatrností u pacientů s alergickými reakcemi na teikoplanin, protože se může objevit zkřížená hypersenzitivita, včetně fatálního anafylaktického šoku.

Spektrum antibakteriální aktivity

Vankomycin má spektrum antibakteriální aktivity omezeno na grampozitivní organismy. Není vhodný k použití jako samostatné léčivo pro léčbu některých typů infekcí, pokud není patogen již určen a není známo, že je citlivý, anebo je vysoké podezření, že nejpravděpodobnější patogen či patogeny jsou vhodné pro léčbu vankomycinem.

Racionální použití vankomycinu má brát do úvahy bakteriální spektrum aktivity, bezpečnostní profil a standard antibakteriální léčby pro léčbu jednotlivého pacienta.

Ototoxicita

Ototoxicita, která může být přechodná nebo trvalá (viz bod 4.8) byla hlášena u pacientů s předcházející hluchotou, kteří dostávali vysoké intravenózní dávky, nebo kteří byli souběžně léčeni jiným ototoxickým přípravkem, jako jsou aminoglykosidy. Vankomycinu je potřeba se vyhnout rovněž u pacientů s předcházející ztrátou sluchu. Hluchotě může předcházet tinitus. Zkušenosti s jinými antibiotiky naznačují, že hluchota může být progredující navzdory přerušení léčby. Pro snížení rizika ototoxicity mají být pravidelně hodnoceny krevní hladiny a doporučuje se pravidelné monitorování sluchových funkcí.

K poškození sluchu jsou obzvláště náchylní starší pacienti. Monitorování vestibulárních a sluchových funkcí u starších pacientů má být prováděno během léčby a po léčbě. Je potřeba se vyhnout souběžnému nebo následnému podání jiných ototoxických látek.

Reakce související s infuzí

Rychlé podání bolusu (např. během několika minut) může být spojeno s vystupňovanou hypotenzí (včetně šoku a vzácněji srdeční zástavy), reakcí podobné odpovědi na histamin a makulopapulózní nebo erytematózní vyrážkou („syndrom rudého muže“ nebo „syndrom rudého krku“). Vankomycin má být podán v pomalé infuzi v naředěném roztoku (2,5 až 5,0 mg/ml) rychlostí ne vyšší než 10 mg/min a po dobu nejméně 60 minut, aby se zabránilo reakcím spojeným s rychlou infuzí. Zastavení infuze obvykle vede k rychlému vymizení těchto reakcí.

Frekvence reakcí vztahujících se k infuzi (hypotenze, zrudnutí, erytém, kopřivka a svědění) se zvyšuje při souběžném podání anestetik (viz bod 4.5). To může být omezeno podáním vankomycinu infuzí po dobu nejméně 60 minut, před uvedením do anestezie.

Závažné bulózní reakce

Při použití vankomycinu byl hlášen Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) (viz bod 4.8). Jestliže jsou přítomny známky nebo příznaky SJS (např. progredující kožní vyrážka často s puchýři nebo slizničními lézemi), léčba vankomycinem musí být okamžitě ukončena a musí být vyhledáno specializované dermatologické zhodnocení.

Reakce se vztahem k místu podání

U mnoha pacientů dostávajících vankomycin intravenózně se mohou objevit bolest a tromboflebitida, a mohou být příležitostně závažné. Frekvence a závažnost tromboflebitidy může být minimalizována pomalým podáním léčivého přípravku jako naředěného roztoku (viz bod 4.2) a pravidelnou změnou míst infuze.

Účinnost a bezpečnost vankomycinu nebyly stanoveny pro intratekální, intralumbální a intraventrikulární cesty podání.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální podání vložte text následujícího znění:]

Podání vankomycinu intraperitoneální injekcí během probíhající ambulantní peritoneální dialýzy bylo spojeno se syndromem chemické peritonitidy.

Nefrotoxicita

Vankomycin má být podáván s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin, včetně anuria, jelikož možnost rozvoje toxických účinků je mnohem vyšší při prodloužených vysokých koncentracích v krvi. Riziko toxicity je zvýšeno vysokými koncentracemi v krvi nebo prodlouženou léčbou.

Pravidelné monitorování hladin vankomycinu v krvi je indikováno při léčbě vysokou dávkou a při dlouhodobém podávání, zvláště u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo poruchou sluchu, stejně tak jako při souběžném podávání nefrotoxických nebo ototoxických léčiv (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Současná doporučená intravenózní dávkování pro pediatrickou populaci, zejména pro děti ve věku do 12 let, mohou vést k subterapeutickým hladinám vankomycinu u podstatného počtu dětí. Nicméně bezpečnost zvýšeného dávkování vankomycinu nebyla patřičně hodnocena a všeobecně nemohou být doporučeny dávky vyšší než 60 mg/kg/den.

Vankomycin má být podáván se zvláštní opatrností u předčasně narozených novorozenců a mladších kojenců, vzhledem k nezralosti ledvin a možnému zvýšení sérových koncentrací vankomycinu. Proto musí být u těchto dětí pozorně monitorovány krevní koncentrace vankomycinu. Souběžné podání vankomycinu a anestetik bylo u dětí spojeno s erytémem a zarudnutím podobným histaminové reakci. Podobně souběžné použití s nefrotoxickými léčivy jako aminoglykosidová antibiotika, NSAID (např. ibuprofen pro uzávěr zjevného ductus arteriosus) nebo amfotericin B, je spojeno se zvýšeným rizikem nefrotoxicity (viz bod 4.5), a proto je indikováno častější monitorování sérových hladin vankomycinu.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální podání vložte text následujícího znění:]

Pro intraperitoneální terapii peritonitidy spojené s peritoneální dialýzou (PDP) u dětí s reziduální funkcí ledvin smí být intermitentní léčba indikována pouze tehdy, pokud sérové hladiny vankomycinu mohou být příhodným způsobem monitorovány.

Použití u starších pacientů

Přirozený pokles glomerulární filtrace s přibývajícím věkem může vést ke zvýšeným sérovým koncentracím, jestliže dávka není upravena (viz bod 4.2).

Interakce s anestetiky

Anestetiky vyvolaná deprese myokardu může být vankomycinem zesílena. Během anestezie musí být dávka dobře naředěna a podávána pomalu za pečlivého monitorování srdce. Změny polohy mají být odloženy, dokud infuze není dokončena, pro umožnění posturální adaptace (viz bod 4.5).

Pseudomembranózní enterokolitida

V případě závažného přetrvávajícího průjmu se musí vzít do úvahy možnost pseudomembranózní enterokolitidy, která by mohla být život ohrožující (viz bod 4.8). Nesmí se podávat antidiaroeika.

Superinfekce

Prodloužené podávání vankomycinu může mít za následek přerůstání necitlivých organismů. Nezbytné je pozorné sledování pacienta. Jestliže se během léčby objeví superinfekce, mají být přijata odpovídající opatření

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání vložte text následujícího znění:]

Perorální podání

Intravenózní podání vankomycinu není účinné pro léčbu infekcí způsobených bakterií *Clostridium difficile*. Pro tuto indikaci se vankomycin má podávat perorálně.

Testování na kolonizaci *Clostridium difficile* nebo stanovení toxinů se nedoporučuje u dětí mladších než 1 rok, vzhledem k vysokému poměru asymptomatické kolonizace, pokud není přítomen závažný průjem u dětí s rizikovými faktory stázy, jako Hirschsprungova choroba, operovaná anální atrezie nebo další závažné poruchy střevní motility. Vždy se má hledat alternativní etiologie a enterokolitida způsobená bakterií *Clostridium difficile* má být potvrzena.

Potenciál systémové absorpce

Absorpce může být zvýrazněna u pacientů se zánětlivými onemocněními střevní sliznice nebo s pseudomembranózní kolitidou vyvolanou bakterií *Clostridium difficile*. U těchto pacientů existuje riziko rozvoje nežádoucích účinků, zejména pokud je současně přítomna porucha funkce ledvin. Čím vyšší je stupeň poruchy funkce ledvin, tím vyšší je riziko rozvoje nežádoucích účinků spojených s parenterálním podáním vankomycinu. U pacientů se zánětlivým onemocněním střevní sliznice je nutné provádět sledování sérových koncentrací vankomycinu.

Nefrotoxicita

Je nutné opakované sledování renálních funkcí při léčbě pacientů s existující poruchou funkce ledvin nebo pacientů podstupujících souběžně léčbu aminoglykosidy nebo jinými nefrotoxickými léčivými přípravky

Ototoxicita

Opakovaná vyšetření funkce sluchu mohou být nápomocná k minimalizaci rizika ototoxicity u pacientů s již existující ztrátou sluchu nebo u pacientů léčených souběžně ototoxickými léčivy, jako například aminoglykosidy.

Interakce s antiperistaltiky a s inhibitory protonové pumpy.

Je nutné se vyhnout podání antiperistaltik a má být přehodnoceno podávání inhibitorů protonové pumpy.

Rozvoj bakteriální rezistence

Perorální podávání vankomycinu zvyšuje možnost vzniku vankomycin-rezistentních populací enterokoků v gastrointestinálním traktu. Vzhledem k tomu se doporučuje opatrné používání vankomycinu perorálně.

4.8. Nežádoucí účinky

[Tento bod má znít následovně:]

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou flebitida, pseudoalergické reakce a zrudnutí horní části trupu (syndrom "rudého muže") ve spojení s příliš rychlou intravenózní infuzí vankomycinu.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání vložte text následujícího znění:]

Absorpce vankomycinu z gastrointestinálního traktu je zanedbatelná. Nicméně u závažných zánětů střevní sliznice, zvláště v kombinaci s poruchou funkce (nedostatečností) ledvin, se mohou objevit nežádoucí účinky, které se objevují pokud je vankomycin podáván parenterálně

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny sestupně podle klesající závažnosti.

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou definovány s použitím vyjadřování frekvence a tříd orgánových systémů podle databáze MedDRA:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	
Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému:	
Vzácné	Reverzibilní neutropenie, agranulocytóza, eosinofilie, trombocytopenie, pancytopenie.
Poruchy imunitního systému:	
Vzácné	Hypersenzitivní reakce, anafylaktické reakce
Poruchy ucha a labyrintu:	
Méně časté	Přechodná nebo trvalá ztráta sluchu
Vzácné	Vertigo, tinitus, závratě
Srdeční poruchy	
Velmi vzácné	Srdeční zástava
Cévní poruchy:	
Časté	Pokles krevního tlaku
Rare	Vaskulitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:	

Časté	Dyspnoe, stridor
Gastrointestinální poruchy:	
Vzácné	Nauzea
Velmi vzácné	Pseudomembranózní enterokolitida
Není známo	Zvracení, průjem
Poruchy kůže a podkožní tkáně:	
Časté	Zrudnutí horní části trupu (syndrom rudého muže), exantém a zánět sliznice, svědění, kopřivka
Velmi vzácné	Exfolativní dermatitida, Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom, Lineární IgA bulózní dermatóza
Není známo	Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS syndrom), AGEP (Akutní generalizovaná exantematozní pustulóza)
Poruchy ledvin a močových cest:	
Časté	Renální insuficience manifestovaná primárně jako zvýšené hladiny sérového kreatininu a sérové urey
Vzácné	Intersticiální nefritida, akutní selhání ledvin
Není známo	Akutní tubulární nekróza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:	
Časté	Flebitida, zrudnutí horní části trupu a obličeje
Vzácné	Léková horečka, třes, bolest a svalové křeče hrudních a zádoových svalů

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reverzibilní neutropenie obvykle začíná jeden týden nebo později po zahájení intravenózní léčby nebo po celkové dávce vyšší než 25 g.

Během nebo krátce po podání rychlé infuze se mohou objevit anafylaktické/anafylaktoidní reakce včetně sípání. Reakce odezní pokud je podávání ukončeno obvykle během 20 minut až 2 hodin. Infuze s vankomycinem se musí podávat pomalu (viz body 4.2 a 4.4). Po intramuskulárním injekci se může objevit nekróza.

Tinitus, možná předcházející nástupu hluchoty, musí být považován za indikaci k ukončení léčby.

Ototoxicita byla primárně hlášena u pacientů, kterým byly podávány vysoké dávky nebo u pacientů, kteří souběžně dostávali léčbu jiným ototoxickým léčivým přípravkem jako jsou aminoglykosidy nebo u pacientů kteří měli pre-existující pokles funkce ledvin nebo sluchu.

Při podezření na bulózní onemocnění, musí být podávání přípravku ukončeno a musí být provedeno specializované dermatologické vyšetření.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil je obecně konzistentní mezi dětmi a dospělými pacienty. U dětí byla popsána nefrotoxicita, obvykle ve spojení s jinými nefrotoxickými léčivy, jako např. aminoglykosidy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Tento bod má znít následovně:]

Mechanismus účinku

Vankomycin je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, které inhibuje syntézu buněčné stěny u citlivých bakterií vysoce afinitní vazbou na D-alanyl-D-alaninové zakončení jednotky prekursoru buněčné stěny. Léčivo je baktericidní pro dělící se mikroorganismy. Navíc narušuje permeabilitu bakteriální buněčné membrány a syntézu RNA.

Farmakokinetický/ farmakodynamický vztah (PK/PD)

Vankomycin ukazuje aktivitu nezávislou na dávce s plochou pod křivkou koncentrací (AUC) rozdělenou minimální inhibiční koncentrací (MIC) cílového organismu jako primární předpovědní ukazatel účinnosti. Na základě údajů *in vitro*, zvířecích a v omezené míře dostupných údajů u lidí byl stanoven poměr AUC/MIC s hodnotou 400 jako cílový PK/PD pro dosažení klinické účinnosti vankomycinu. Pro dosažení tohoto cíle tam, kde MIC je $\geq 1,0$ mg/l, je požadováno dávkování v horním rozmezí a vysoké sérové koncentrace (15-20 mg/l) (viz bod 4.2).

Mechanismus rezistence

Získaná rezistence na glykopeptidy je nejčastější u enterokoků a je založená na získání různých "van" genových komplexů, které modifikují cílový D-alanyl-D-alanin na D-alanyl-D-laktát nebo D-alanyl-D-serin, které váží vankomycin slabě. V některých zemích je pozorován vzrůstající počet případů rezistence, zvláště u enterokoků; zvláště alarmující jsou multirezistentní kmeny *Enterococcus faecium*.

"Van" geny byly vzácně nalezeny u bakterie *Staphylococcus aureus*, kde změny buněčné stěny mají za následek „střední“ citlivost, která je nejčastěji heterogenní. Rovněž byly hlášeny methicilin-rezistentní kmeny *stafylokoka* (MRSA) se sníženou citlivostí na vankomycin. Snížená citlivost nebo rezistence na vankomycin u rodu *Staphylococcus* není dobře pochopena. Je vyžadováno několik genetických prvků a mnohočetné mutace.

Neexistuje zkřížená rezistence mezi vankomycinem a jinými třídami antibiotik. Objevuje se zkřížená rezistence s jinými glykopeptidovými antibiotiky, jako je teikoplanin. Sekundární rozvoj rezistence v průběhu léčby je vzácný.

Synergismus

Kombinace vankomycinu s aminoglykosidovým antibiotikem má synergický účinek proti mnoha kmenům *Staphylococcus aureus*, non-enterokokové skupině D-streptokoků, enterokokům a streptokokům rodu *viridans*. Kombinace vankomycinu s cefalosporinem má synergický účinek proti některým oxacilin-rezistentním kmenům *Staphylococcus epidermidis*, a kombinace vankomycinu s rifampicinem má synergický účinek proti *Staphylococcus epidermidis* a částečně synergický účinek

proti některým kmenům *Staphylococcus aureus*. Jelikož vankomycin v kombinaci s cefalosporinem může mít rovněž antagonistický účinek proti některým kmenům *Staphylococcus epidermidis* a v kombinaci s rifampicinem proti některým kmenům *Staphylococcus aureus*, je vhodné testování předchozího synergismu.

Mají být získány vzorky pro bakteriální kultury, aby bylo možno izolovat a identifikovat vyvolávající organismy a stanovit jejich citlivost na vankomycin.

Hraniční hodnoty testů citlivosti

Vankomycin je aktivní vůči grampozitivním bakteriím jako stafylokoky, streptokoky, enterokoky, pneumokoky a klostridia. Gramnegativní bakterie jsou rezistentní.

Prevalence získané rezistence pro vybrané druhy se může geograficky a v čase měnit a jsou žádoucí lokální informace o vybraných druzích, zvláště při léčbě závažných infekcí. Pokud je to potřebné, má být vyhledána rada specialisty, jestliže lokální prevalence rezistence je taková, že užitečnost léčiva alespoň u některých typů infekcí je sporná. Tato informace pouze poskytuje přibližné vodítko ke zhodnocení, zda jsou mikroorganismy citlivé na vankomycin.

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -EUCAST) jsou následující:

	Citlivé	Rezistentní
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> koaguláza-negativní S	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Streptokoky skupiny A, B, C a G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Grampozitivní anaerobní bakterie	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹*S. aureus* s MIC vankomycinu 2 mg/l jsou na hranici distribuce divokého typu, a proto se může vyskytnout narušená klinická odpověď.

<u>Obvykle citlivé druhy</u>
Grampozitivní druhy
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> methicilin-rezistentní
Koaguláza-negativní stafylokok
<i>Streptococcus spp.</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>
Anaerobní druhy
<i>Clostridium spp.</i> kromě <i>Clostridium innocuum</i>

<i>Eubacterium</i> spp.
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
Druhy, u kterých může být problémem získaná rezistence
<i>Enterococcus faecium</i>
Přirozeně rezistentní druhy
Všechny gramnegativní bakterie
Grampozitivní aerobní druhy
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> ,
<i>Heterofermentative Lactobacillus</i>
<i>Leuconostos</i> spp.
<i>Pediococcus</i> spp.
Anaerobní druhy
<i>Clostridium innocuum</i>

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Tento bod má znít následovně:]

Absorpce

Vankomycin je podáván intravenózně k léčbě systémových infekcí.

V případě pacientů s normální funkcí ledvin, intravenózní infuze opakovaných dávek 1g vankomycinu (15 mg/kg) během 60 minut navodí přibližně průměrné plazmatické koncentrace 50-60 mg/l, 20-25 mg/l a 5-10 mg/l, okamžitě po infuzi, 2 hodiny, resp. 11 hodin po dokončení infuze. Plazmatické hladiny dosažené po opakovaných dávkách jsou podobné hladinám dosaženým po jednorázové dávce.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální podání, vložte text následujícího znění:]

Jestliže je vankomycin podán intraperitoneálně během peritoneální dialýzy, přibližně 30-65 % dosáhne systémového oběhu během prvních 6 hodin. Po intraperitoneálním podání dávky 30 mg/kg jsou dosaženy sérové hladiny přibližně 10 mg/l.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání, vložte text následujícího znění:]

Vankomycin obvykle není absorbován do krve po perorálním podání. Nicméně se může objevit absorpce po perorálním podání u pacientů s (pseudomembranózní) kolitidou. To může vést k akumulaci vankomycinu u pacientů se současně existující poruchou funkce ledvin.

Distribuce

Distribuční objem je přibližně 60 l/1,73 m² tělesného povrchu. Při sérových koncentracích vankomycinu od 10 mg/l do 100 mg/l, je vazba léčiva na plazmatické bílkoviny přibližně 30-55%, měřeno ultrafiltrací.

Vankomycin snadno prochází placentou a je distribuován do pupečnickové krve. U mozkových plen nepostížených zánětem vankomycin prochází přes hematoencefalickou bariéru jen v malé míře.

Biotransformace

Metabolismus léčiva je velmi malý. Po parenterálním podání je téměř kompletně vyloučeno jako mikrobiologicky aktivní látka (přibližně 75-90 % během 24 hodin) glomerulární filtrací ledvinami.

Eliminace

Eliminační poločas vankomycinu je 4 až 6 hodin u pacientů s normální funkcí ledvin a 2,2-3 hodiny u dětí. Plazmatická clearance je přibližně 0,058 l/kg/h a renální clearance přibližně 0,048 l/kg/h. V prvních 24 hodinách je přibližně 80 % podané dávky vankomycinu vyloučeno močí cestou glomerulární filtrace. Porucha funkce ledvin zpožďuje vylučování vankomycinu. U anefrických pacientů je průměrný poločas 7,5 dne. V těchto případech je indikováno doplňkové monitorování plazmatických koncentrací vzhledem k ototoxicitě léčby vankomycinem.

Vylučování žlučí je nevýznamné (méně než 5% dávky).

Ačkoliv vankomycin není účinně eliminován hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou, bylo hlášeno zvýšení clearance vankomycinu při hemoperfuzi a hemofiltraci.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální podání, vložte text následujícího znění:]

Po perorálním podání je nalezen v moči pouze zlomek podané dávky. Naproti tomu jsou vysoké koncentrace vankomycinu nalézány ve stolici (>3100 mg/kg při dávkách 2 g/den).

Linerarita/nelinearita

Koncentrace vankomycinu obecně stoupají proporcionálně s vyšší dávkou. Plazmatické koncentrace během podávání opakovaných dávek jsou podobné jako po podání jednorázové dávky.

Characteristiky u zvláštních skupin

Porucha funkce ledvin

Vankomycin je primárně odstraňován glomerulární filtrací. U pacientů s poruchou funkce ledvin je terminální eliminační poločas vankomycinu prodloužen a celková tělesná clearance je snížena. Následně má být optimální dávka vypočítána v souladu s doporučeným dávkováním uvedeným v bodě 4.2 Dávkování a způsob podání.

Porucha funkce jater

Farmakokinetika vankomycinu není u pacientů s poruchou funkce jater ovlivněna.

Těhotné ženy:

U těhotných žen mohou být potřebné významně vyšší dávky pro dosažení terapeutických sérových koncentrací (viz bod 4.6).

Pacienti s nadváhou

U pacientů s nadváhou může být ovlivněna distribuce vankomycinu kvůli zvýšení distribučního objemu, renální clearance a možným změnám ve vazbě na plazmatické bílkoviny. U zdravých dospělých mužů byly v této subpopulaci nalezeny vyšší než očekávané sérové koncentrace vankomycinu (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Farmakokinetika vankomycinu ukázala širokou variabilitu mezi jednotlivci u předčasně a v termínu narozených novorozenců. Po intravenózním podání u novorozenců distribuční objem vankomycinu kolísá mezi 0,38 a 0,97 l/kg, podobným hodnotám u dospělých, zatímco clearance kolísá mezi 0,63 a 1,4 ml/kg/min. Poločas kolísá mezi 3,5 a 10 hodinami a je delší než u dospělých, což odráží obvyklé nižší hodnoty clearance u novorozenců.

U kojenců a starších dětí distribuční objem kolísá mezi 0,26-1,05l/kg zatímco clearance kolísá mezi 0,33-1,87 ml/kg/min.

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Poznámka: Existující příbalová informace musí být upravena (náležité vložení, nahrazení nebo vymazání textu), aby odrážela níže uvedený text.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

[Pro všechny tablety s obsahem 125 mg vankomycinu]

<{(Smyslený název) vankomycin 125mg tablety}>

[Pro všechny tablety s obsahem 250 mg vankomycinu]

<{(Smyslený název) vankomycin 250 mg tablety}>

[doplň se na národní úrovni]

1. Co je vankomycin a k čemu se používá

Vankomycin je antibiotikum, které patří do skupiny antibiotik nazývaných „glykopeptidy“. Vankomycin působí tak, že likviduje některé bakterie, způsobující infekce.

Vankomycin se používá u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let k léčbě infekcí sliznice tenkého a tlustého střeva s poškozením sliznice (pseudomembranózní kolitida), způsobených bakterií *Clostridium difficile*.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [název přípravku] užívat

Neužívejte vankomycin

Jestliže jste alergický(á) na vankomycin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Jestliže máte zánětlivé onemocnění trávicího ústrojí (můžete být v riziku nežádoucích účinků, zvláště pokud máte rovněž poruchu funkce ledvin).

Vankomycin ve formě tobolek není vhodný pro děti ve věku do 12 let nebo pro dospívající, kteří je nejsou schopni spolknout. Pro děti mohou být vhodnější jiné formy tohoto přípravku, poradte se s lékařem nebo lékárníkem.

3. Jak se [název přípravku] užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí a dospívající (ve věku od 12 let a starší)

Doporučená dávka přípravku je 125 mg každých 6 hodin. V některých případech se váš lékař může rozhodnout podat vyšší denní dávku až do 500 mg každých 6 hodin. Maximální denní dávka nesmí překročit 2 g.

Jestliže jste dříve trpěl(a) dalšími slizničními záněty můžete potřebovat jinou dávku a jinou dobu trvání léčby.

Způsob podání

Perorální podání (podání ústy).

Spolkněte celou tobolku a zapijte ji vodou.

Obvyklá doba léčby je 10 dnů, ale může být odlišná pro každého pacienta v závislosti na individuální odpovědi na léčbu.

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod má znít následovně:]

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého

Vankomycin může způsobit alergické reakce, ačkoliv závažné alergické reakce (anafylaktický šok) jsou vzácné. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u vás objeví náhlé sípání, obtížné dýchání, zarudnutí horní části trupu, vyrážka nebo svědění.

Vstřebávání vankomycinu z trávicího ústrojí je zanedbatelné. Proto jsou nežádoucí účinky po užití tobolek nepravděpodobné.

Nicméně, pokud máte zánětlivé onemocnění trávicího ústrojí, zvláště, pokud máte současně poruchu funkce ledvin, mohou se objevit podobné nežádoucí účinky jako ty, které se objevují, pokud je vankomycin podáván infuzí. Proto jsou zde zahrnuty nežádoucí účinky a frekvence, které byly hlášeny u vankomycinu podávaného infuzí.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- Pokles krevního tlaku
- Dušnost, hlasité dýchání (vysoký pískavý zvuk následkem zúžení proudu vzduchu v horních dýchacích cestách)
- Vyrážka a zánět na sliznici dutiny ústní, svědění, svědivá vyrážka, kopřivka
- Poruchy funkce ledvin, které mohou být primárně zjištěny v krevních testech
- Zrudnutí horní části trupu a obličeje, zánět žil

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- Dočasná nebo trvalá ztráta sluchu

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 1000 osob):

- Pokles počtu bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček (krevních částic zodpovědných za srážení krve)

Zvýšení počtu některých bílých krvinek v krvi

- Ztráta rovnováhy, ušní šelest, závratě
- Zánět krevních cév
- Pocit na zvracení
- Zánět ledvin a selhání ledvin
- Bolesti svalů hrudníku a zad

- Horečka, zimnice

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10000 osob):

- Náhlý nástup závažné kožní alergické reakce s kožními skvrnami, puchýři nebo olupováním kůže. Může to být spojeno s vysokou horečkou a bolestí kloubů
- Srdeční zástava
- Zánět střeva, který může způsobit bolest břicha a průjem, který může obsahovat krev

Není známo (frekvence z dostupných údajů nelze určit):

- Zvracení, průjem
- Zmatenost, ospalost, ztráta energie, otoky, zadržování tekutin, snížené močení
- Vyrážka s otokem nebo bolestí za ušima, na krku, v tříselech, pod bradou a v podpaží (otok lymfatických uzlin), abnormální hodnoty krevních testů funkce jater
- Vyrážka s puchýři a horečkou

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

6. Obsah balení a další informace

Další zdroje informací

Rada/medicínské pokyny

Antibiotika se používají k léčbě bakteriálních infekcí. Jsou neúčinná proti virovým infekcím.

Jestliže vám lékař předepsal antibiotika, potřebujete je právě pro vaše stávající onemocnění.

Navzdory antibiotikům mohou některé bakterie přežít nebo růst (množit se). Tento jev se nazývá rezistence: některé antibiotické léčebné postupy se stávají neúčinnými.

Chybné užívání antibiotik zvyšuje rezistenci. Můžete dokonce pomoci bakteriím, aby se staly rezistentní a tím prodloužit vaši léčbu nebo snížit účinnost antibiotické léčby, pokud nedodržíte:

- dávku
- časový rozpis
- trvání léčby

Současně s tím pro zachování účinnosti tohoto přípravku:

- 1 - Užívejte antibiotika pouze pokud jsou předepsána.
- 2 - Přísně dodržujte předpis lékaře.
- 3 - Opakovaně neužívejte antibiotika bez předpisu lékaře, dokonce ani když chcete léčit podobné onemocnění.
- 4 - Nikdy nedávejte vaše antibiotika jiné osobě; možná nejsou vhodná pro jeho/její onemocnění.

5 - Po ukončení léčby vraťte všechny nepoužité přípravky do lékárny, aby byla zajištěna jejich správná likvidace.

[Pro všechny přípravky obsahující 500 mg vankomycinu ve formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok]

<{(Smyslený název) vankomycin 500 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok}>

[Pro všechny přípravky obsahující 1000 mg vankomycinu ve formě prášku pro koncentrát pro infuzní roztok]

<{(Smyslený název) vankomycin 1000 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok}>

[doplň se na národní úrovni]

1. Co je Vankomycin a k čemu se používá

Vankomycin je antibiotikum, které patří do skupiny antibiotik nazývaných „glykopeptidy“. Vankomycin působí tak, že odstraňuje některé bakterie, způsobující infekce.

Vankomycin ve formě prášku jen určen k přípravě <infuzního roztoku><nebo><perorálního roztoku>.

[Pro vankomycin prášek pro koncentrát pro infuzní roztok indikovaný pro intravenózní podání]

Vankomycin se používá ve všech věkových skupinách k léčbě následujících závažných infekcí:

- Infekce kůže a podkožních tkání.
- Infekce kostí a kloubů.
- Infekce plic, nazývaná „pneumonie“.
- Infekce vnitřní výstelky srdce (endokarditida) a prevence endokarditidy u rizikových pacientů při podstoupení rozsáhlejších chirurgických výkonů.
- Infekce centrálního nervového systému.
- Infekce krve vázané na výše uvedené infekce.

[Pro parenterální lékové formy indikované pro intraperitoneální použití:]

- U pacientů podstupujících peritoneální dialýzu se vankomycin používá u dospělých a u dětí k léčbě infekcí souvisejících s peritoneální dialýzou.

[Pro vankomycin prášek pro koncentrát pro infuzní roztok indikovaný pro perorální podání]

Vankomycin může být podán ústy u dospělých a dětí k léčbě infekcí sliznice tenkého a tlustého střeva s poškozením sliznice (tzv. pseudomembranózní kolitida), způsobené bakterií *Clostridium difficile*.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete vankomycin používat

Nepoužívejte Vankomycin

Jestliže jste alergický(á) na vankomycin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím vankomycinu se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže :

- jste v minulosti měl(a) alergickou reakci na teikoplanin, protože to může znamenat, že jste rovněž alergický(á) na vankomycin.
- máte poruchu sluchu, zejména pokud jste starší (během léčby můžete potřebovat vyšetření sluchu).
- máte poruchu funkce ledvin (během léčby budete potřebovat vyšetření krve a ledvin).
- dostáváte vankomycin infuzí namísto ústy k léčbě průjmu souvisejícího s infekcí bakterií *Clostridium difficile*.

Během léčby se poradte se svým lékařem, nemocničním lékárníkem nebo zdravotní sestrou jestliže :

- dostáváte vankomycin po dlouhou dobu (během léčby můžete potřebovat vyšetření krve, jater a ledvin),
- během léčby se u Vás rozvine kožní reakce,
- se u Vás rozvine závažný nebo dlouhodobý průjem během léčby nebo po léčbě vankomycinem, ihned se poradte s lékařem. Může to být známka zánětu střeva (pseudomembranózní kolitida), která se může objevit po léčbě antibiotiky.

Děti

Vankomycin bude použit se zvláštní opatrností u předčasně narozených kojenců a kojenců, protože jejich ledviny nejsou plně vyvinuty a mohou hromadit vankomycin v krvi. Tato věková skupina může potřebovat krevní testy pro kontrolu hladin vankomycinu v krvi.

Souběžné podání vankomycinu a znečítlivujících léčiv (tzv. anestetik) může být spojeno se zrudnutím kůže a alergickými reakcemi u dětí. Podobně souběžné podání s jinými léčivými přípravky jako jsou aminoglykosidová antibiotika, nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAID, např. ibuprofen) nebo amfotericin B (přípravek pro léčbu houbových (mykotických) infekcí) může zvýšit riziko poškození ledvin, a proto mohou být nutná častější vyšetření krve a ledvin.

3. Jak se [název přípravku] používá

Vankomycin Vám bude podán zdravotnickým personálem během Vašeho pobytu v nemocnici. Váš lékař rozhodne, kolik tohoto léčivého přípravku Vám má být podáno každý den a jak dlouho bude léčba trvat.

Dávkování

Dávka, která Vám bude podána bude záviset na:

- vašem věku,
- vaší tělesné hmotnosti,

- infekci, kterou máte,
- jak dobře pracují vaše ledviny,
- vaší schopnosti slyšet,
- jakýchkoli jiných léčivých přípravcích, které můžete užívat.

Intravenózní podání

Dospělí a dospívající (ve věku od 12 let a starší)

Dávka bude vypočítána podle Vaší tělesné hmotnosti. Obvyklá dávka pro infuzi je 15 až 20 mg na každý kg tělesné hmotnosti. Obvykle je podávána každých 8 až 12 hodin. V některých případech se Váš lékař může rozhodnout podat úvodní dávku až do 30 mg na kg tělesné hmotnosti. Maximální denní dávka nesmí přesáhnout 2 g.

Použití u dětí

Děti ve věku od 1 měsíce do věku méně než 12 let

Dávka bude vypočítána podle Vaší tělesné hmotnosti. Obvyklá dávka pro infuzi je 10 až 15 mg na kg tělesné hmotnosti. Obvykle je podávána každých 6 hodin.

Předčasně narození a v termínu narození novorozenci (ve věku od 0 do 27 dnů)

Dávka bude vypočítána podle - postmenstruačního věku (doba, která uplynula od prvního dne poslední menstruace do dne porodu (tzv. gestační věk) plus doba, která uplynula od porodu (tzv. poporodní věk).

Starší osoby, těhotné ženy a pacienti s poruchou funkce ledvin, včetně dialyzovaných pacientů, mohou potřebovat odlišnou dávku.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro intraperitoneální použití:]

Intraperitoneální podání

Dospělí, dospívající a děti

Při použití k léčbě infekcí souvisejících s peritoneální dialýzou rozhodne Váš lékař kolik přesně potřebujete vankomycinu.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální použití:]

Perorální podání

Dospělí a dospívající (ve věku od 12 do 18 let)

Doporučená dávka je 125 mg každých 6 hodin. V některých případech se váš lékař může rozhodnout podat vyšší denní dávku až do 500 mg každých 6 hodin. Maximální denní dávka nesmí překročit 2 g.

Jestliže jste dříve trpěl(a) dalšími slizničními záněty můžete potřebovat jinou dávku a jinou dobu trvání léčby.

Použití u dětí

Novorozenci, kojenci a děti ve věku do 12 let

Doporučená dávka je 10 mg na kg tělesné hmotnosti. Obvykle se podává každých 6 hodin. Maximální denní dávka nesmí překročit 2 g.

Způsob podání

Intravenózní infuze znamená, že léčivý přípravek teče z infuzní lahve nebo vaku hadičkou do jedné z vašich žil a do Vašeho těla. Váš lékař nebo zdravotní sestra vždy podají vankomycin do žíly a ne do svalů.

Vankomycin Vám bude podáván do žíly po dobu nejméně 60 minut.

[Pro parenterální lékové formy indikované pro intraperitoneální použití:]

Pokud je podáván k léčbě infekcí souvisejících s peritoneální dialýzou, bude vankomycin přidán do dialyzačního roztoku na dlouhodobou výměnu.

[Pro parenterální lékové formy indikované pro perorální použití:]

Pokud je podáván k léčbě střevního onemocnění (tzv. pseudomembranózní kolitida, musí být léčivý přípravek podán jako roztok pro podání ústy - tzv. perorální roztok (přípravek budete užívat ústy).

Trvání léčby

Délka léčby závisí na infekci, kterou máte, a může trvat řadu týdnů.

Trvání léčby může být rozdílné v závislosti na individuální odpovědi na léčbu u každého pacienta.

Během léčby můžete podstoupit vyšetření krve, můžete být požádán(a) o poskytnutí vzorků moči a můžete mít vyšetření sluchu, aby se našly známky možných nežádoucích účinků.

4. Možné nežádoucí účinky

[Tento bod má znít následovně:]

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého

Vankomycin může způsobit alergické reakce, ačkoliv závažné alergické reakce (anafylaktický šok) jsou vzácné. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u vás objeví náhlé sípání, obtížné dýchání, zarudnutí horní části trupu, vyrážka nebo svědění.

[Pro parenterální lékové formy schválené pro perorální použití:]

Vstřebávání vankomycinu ze trávicího ústrojí je zanedbatelné. Nicméně, pokud máte zánětlivé onemocnění trávicího ústrojí, zvláště, pokud máte současně poruchu funkce ledvin, mohou se objevit nežádoucí účinky, které se vyskytují, pokud je vankomycin podán infuzí.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- Pokles krevního tlaku

- Dušnost, hlasité dýchání (vysoký pískavý zvuk následkem zúžení proudu vzduchu v horních dýchacích cestách)
- Vyrážka a zánět na sliznici dutiny ústní, svědění, svědivá vyrážka, kopřivka
- Poruchy funkce ledvin, které mohou být primárně zjištěny v krevních testech
- Zrudnutí horní části trupu a obličeje, zánět žil

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- Dočasná nebo trvalá ztráta sluchu

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 1000 osob):

- Pokles počtu bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček (krevních částic zodpovědných za srážení krve)

Zvýšení počtu některých bílých krvinek v krvi

- Ztráta rovnováhy, ušní šelest, závratě
- Zánět krevních cév
- Pocit na zvracení
- Zánět ledvin a selhání ledvin
- Bolesti svalů hrudníku a zad
- Horečka, zimnice

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- Náhlý nástup závažné kožní alergické reakce s kožními skvrnami, puchýři nebo olupováním kůže. Může to být spojeno s vysokou horečkou a bolestí kloubů
- Srdeční ástava
- Zánět střeva, který může způsobit bolest břicha a průjem, který může obsahovat krev

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

- Zvracení, průjem
- Zmatenost, ospalost, ztráta energie, otoky, zadržování tekutin, snížené močení
- Vyrážka s otokem nebo bolestí za ušima, na krku, v tříselech, pod bradou a v podpaží (otok lymfatických uzlin), abnormální hodnoty krevních testů funkce jater
- Vyrážka s puchýři a horečkou

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

6. Obsah balení a další informace

Další zdroje informací

Rada/ medicínské pokyny Antibiotika se používají k léčbě bakteriálních infekcí. Jsou neúčinná proti virovým infekcím.

Jestliže vám lékař předepsal antibiotika, potřebujete je právě pro vaše stávající onemocnění.

Navzdory antibiotikům některé bakterie mohou přežít nebo růst (množit se). Tento jev se nazývá rezistence: některé antibiotické léčebné postupy se stávají neúčinnými.

Chybné používání antibiotik zvyšuje rezistenci. Můžete dokonce pomoci bakteriím aby se staly rezistentní a tím prodloužit vaši léčbu nebo snížit účinnost antibiotické léčby, pokud nedodržíte:

- dávku
- časový rozpis
- trvání léčby

Současně s tím pro zachování účinnosti tohoto přípravku:

- 1 - Užívejte antibiotika pouze pokud jsou předepsána.
- 2 - Přísně dodržujte předpis lékaře.
- 3 - Opakovaně neužívejte antibiotika bez předpisu lékaře, dokonce ani když chcete léčit podobné onemocnění.