

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις σχετικών παραγράφων της περίληψης των χαρακτηριστικών προϊόντος και των φύλλων οδηγιών

Σημείωση:

Οι εν λόγω τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους των πληροφοριών για το προϊόν είναι αποτέλεσμα της διαδικασίας παραπομπής.

Οι πληροφορίες για το προϊόν μπορούν μεταγενεστέρως να επικαιροποιούνται από τις αρμόδιες αρχές των κρατών μελών, σε συνεννόηση με το κράτος μέλος αναφοράς, κατά περίπτωση, σύμφωνα με τις διαδικασίες που ορίζονται στο κεφάλαιο 4 του Τίτλου ΙΙΙ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

[Για την κάψουλα βανκομυκίνης 125 mg]

<{(Επινοημένη) κάψουλα βανκομυκίνης 125 mg}>

[Για την κάψουλα βανκομυκίνης 250 mg]

<{(Επινοημένη) κάψουλα βανκομυκίνης 250 mg}>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

[Για την κάψουλα βανκομυκίνης 125 mg]

[Στο τμήμα αυτό πρέπει να υπάρχει η ακόλουθη διατύπωση]

Κάθε κάψουλα περιέχει 125mg υδροχλωρικής βανκομυκίνης που ισοδυναμεί με 125.000IU βανκομυκίνης.

[Για την κάψουλα βανκομυκίνης 250 mg]

[Στο τμήμα αυτό πρέπει να υπάρχει η ακόλουθη διατύπωση]

Κάθε κάψουλα περιέχει 250mg υδροχλωρικής βανκομυκίνης που ισοδυναμούν με 250.000IU βανκομυκίνης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Οι κάψουλες βανκομυκίνης ενδείκνυνται για ασθενείς 12 ετών και άνω για τη θεραπεία μολύνσεων από *Clostridium difficile* (CDI) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την ενδεικνυόμενη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Ποσολογία και μέθοδος χορήγησης

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Ποσολογία

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 έως 18 ετών

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Η συνιστώμενη δόση βανκομυκίνης είναι 125 mg κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες για το πρώτο επεισόδιο μη σοβαρής CDI. Η εν λόγω δόση μπορεί να αυξάνεται στα 500 mg κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες σε περίπτωση σοβαρής ή νόσου με επιπλοκές. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Σε ασθενείς με πολλαπλές υποτροπές, μπορεί να εξετάζεται και η περίπτωση της αντιμετώπισης του τρέχοντος επεισοδίου CDI με βανκομυκίνη, 125 mg τέσσερις φορές ημερησίως για 10 ημέρες, ακολουθούμενη είτε από σταδιακή μείωση της δόσης έως 125 mg ημερησίως είτε από ένα παλμικό δοσολογικό καθεστώς, δηλ. 125-500 mg/ημέρα κάθε 2-3 ημέρες για τουλάχιστον 3 εβδομάδες.

Η διάρκεια της θεραπείας με βανκομυκίνη μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόζεται στην κλινική πορεία των επιμέρους ασθενών. Εφόσον είναι δυνατόν, θα πρέπει να διακόπτεται το αντιβακτηριακό για το οποίο υπάρχουν υπόνοιες ότι προκάλεσε την CDI. Απαιτείται η κατάλληλη αντικατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών.

Μετά την από του στόματος χορήγηση βανκομυκίνης σε ασθενείς με φλεγμονώδεις εντερικές διαταραχές, θα πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Λόγω της πολύ χαμηλής συστημικής απορρόφησης, δεν φαίνεται πιθανή ρύθμιση της δόσης, εκτός εάν μπορεί να εμφανιστεί σημαντική απορρόφηση από το στόμα σε περίπτωση φλεγμονωδών εντερικών διαταραχών ή ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας προκαλούμενης από το *Clostridium difficile* (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι κάψουλες βανκομυκίνης δεν ενδείκνυνται για τη θεραπεία παιδιών ηλικίας κάτω των 12 ετών ή για εφήβους που δεν μπορούν να τις καταπιούν. Για παιδιά κάτω των 12 ετών, θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατάλληλο ανάλογο με την ηλικία σκεύασμα.

Μέθοδος χορήγησης

Για στοματική χρήση

Η κάψουλα δεν πρέπει να είναι ανοιχτή και πρέπει να λαμβάνεται με άφθονο νερό.

4.3 Αντενδείξεις

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Χρήση μόνον από το στόμα

Το παρασκεύασμα αυτό προορίζεται μόνο για χρήση από το στόμα και δεν απορροφάται συστημικώς. Οι λαμβανόμενες από το στόμα κάψουλες βανκομυκίνης δεν είναι αποτελεσματικές για άλλους τύπους λοιμώξεων.

Συστημική απορρόφηση

Η απορρόφηση μπορεί να ενισχυθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου ή με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα επαγόμενη από *Clostridium difficile*. Οι εν λόγω ασθενείς μπορεί να διατρέξουν κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών, ειδικά εάν υπάρχει συμπαρομαρτούσα νεφρική ανεπάρκεια. Όσο σοβαρότερη είναι η νεφρική δυσλειτουργία, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης των παρενεργειών που σχετίζονται με την παρεντερική χορήγηση βανκομυκίνης. Σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου θα πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στον ορό.

Νεφροτοξικότητα

Κατά τη θεραπεία ασθενών με υποκείμενη νεφρική δυσλειτουργία ή ασθενών που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με αμινογλυκοσίδη ή άλλα νεφροτοξικά φάρμακα θα πρέπει να πραγματοποιείται σειριακή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Ωτοτοξικότητα

Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ωτοτοξικότητας σε ασθενείς με υποκείμενη απώλεια ακοής ή που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ωτοτοξικό παράγοντα όπως αμινογλυκοσίδη μπορεί να είναι χρήσιμη η πραγματοποίηση σειριακών τεστ ακουστικής λειτουργίας.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκου με παράγοντες κατά της κινητικότητας και αναστολείς αντλιών πρωτονίων

Θα πρέπει να αποφεύγονται παράγοντες κατά της κινητικότητας και να επανεξετάζεται η χρήση αναστολέα αντλιών πρωτονίων.

Ανάπτυξη φαρμακοανθεκτικών βακτηρίων

Η παρατεταμένη χρήση βανκομυκίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών, γι' αυτό είναι αναγκαία η προσεκτική παρατήρηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί επιλοϊμωξη, θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα.

4.8 Ανεπιθύμητες επιδράσεις

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η απορρόφηση της βανκομυκίνης από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι αμελητέα. Ωστόσο, σε σοβαρή φλεγμονή του εντερικού βλεννογόνου, ειδικά σε συνδυασμό με νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να εμφανιστούν παρενέργειες που εμφανίζονται όταν χορηγείται παρεντερικώς βανκομυκίνη. Συνεπώς, περιλαμβάνονται οι παρακάτω αναφερόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις και συχνότητες που σχετίζονται με την παρεντερική χορήγηση βανκομυκίνης.

Όταν η βανκομυκίνη χορηγείται παρεντερικώς, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι η φλεβίτιδα, οι ψευδο-αλλεργικές αντιδράσεις και η έξαψη του άνω μέρους του σώματος («σύνδρομο ερυθρού λαιμού») σε συνδυασμό με υπερβολικά ταχεία ενδοφλέβια έγχυση βανκομυκίνης.

Πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που απαριθμούνται κατωτέρω ορίζονται με χρήση της ακόλουθης βάσης δεδομένων και συστήματος ταξινόμησης της σύμβασης MedDRA:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $<1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), μη γνωστές (που δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σύστημα ταξινόμησης (System organ class)	
Συχνότητα	Παρενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος:	
Σπάνιες	Αναστρέψιμη ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, ηωσινοφιλία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:	
Σπάνιες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:	
Όχι συχνές	Μεταβατική ή μόνιμη απώλεια της ακοής
Σπάνιες	Ίλιγγος, εμβοές, ζάλη
Καρδιακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Καρδιακό επεισόδιο
Αγγειακές διαταραχές:	
Συχνές	Μείωση της αρτηριακής πίεσεως
Σπάνιες	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:	
Συχνές	Δύσπνοια, συριγμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	
Σπάνιες	Ναυτία
Πολύ σπάνιες	Ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα
μη γνωστές	Έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:	
Συχνές	Έξαψη του ανώτερου σώματος ("σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου"), εξάνθημα και φλεγμονή του βλεννογόνου, κνησμός, κνίδωση
Πολύ σπάνιες	Εξολκευτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell, Γραμμική IgA πομφολυγώδης δερματοπάθεια
μη γνωστές	Ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS), AGEP (Οξεία Γενικευμένη Εξανθηματώδης Φλυκταίνωση)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:	
Συχνές	Νεφρική ανεπάρκεια που εκδηλώνεται κυρίως με αυξημένη κρεατινίνη και ουρία ορού
Σπάνιες	Διάμεση νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
μη γνωστές	Οξεία σωληνωτή νέκρωση

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	
Συχνές	Φλεβίτιδα, ερυθρότητα του άνω σώματος και του προσώπου.
Σπάνιες	Φαρμακευτικός πυρετός, ρίγος, πόνος και μυϊκός σπασμός των μυών του στήθους και της πλάτης

Περιγραφή επιλεγμένων παρενεργειών του φαρμάκου

Αναστρέψιμη ουδετεροπενία που εμφανίζεται συνήθως μία εβδομάδα ή περισσότερο μετά την έναρξη ενδοφλέβιας θεραπείας ή μετά από συνολική δόση μεγαλύτερη από 25 g.

Η ενδοφλέβια βανκομυκίνη πρέπει να εγχέεται αργά. Κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από ταχεία έγχυση μπορεί να εμφανιστούν αναφυλακτικές/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου συριγμού. Οι αντιδράσεις μειώνονται όταν διακοπεί η χορήγηση, γενικά μεταξύ 20 λεπτών και 2 ωρών. Μετά από ενδομυϊκή ένεση μπορεί να εμφανιστεί νέκρωση.

Εμβοή, πιθανώς πριν από την εμφάνιση κώφωσης, πρέπει να θεωρείται ως ένδειξη διακοπής της θεραπείας.

Ωτοτοξικότητα έχει αναφερθεί κατά κύριο λόγο σε ασθενείς που ελάμβαναν υψηλές δόσεις ή σε ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα ωτοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αμινογλυκοσίδη, ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μείωση της νεφρικής λειτουργίας ή της ακοής.

Εάν υπάρχει υπόνοια για πομφολυγώδη διαταραχή, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται και να διεξάγεται εξειδικευμένη δερματολογική αξιολόγηση.

Αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων επιδράσεων

Η αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων επιδράσεων μετά την έγκριση του φαρμακευτικού προϊόντος παίζει σημαντικό ρόλο, επιτρέποντας τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας καλούνται να αναφέρουν τυχόν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς [που παρατίθεται στο Προσάρτημα V](#).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

[Οι ακόλουθες παράγραφοι θα πρέπει να εμφανίζονται στο τμήμα αυτό:]

(...)

Μηχανισμός δράσης

Η βανκομυκίνη είναι ένα τρικυκλικό γλυκοπεπτιδικό αντιβιοτικό που αναστέλλει τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος σε ευαίσθητα βακτήρια συνδεδεμένα με υψηλή συγγένεια στο άκρο της D-αλανυλ-D-αλανίνης μονάδων πρόδρομων κυτταρικών τοιχωμάτων. Το φάρμακο είναι βακτηριοκτόνο για τη διαίρεση μικροοργανισμών. Επιπλέον, εμποδίζει τη διαπερατότητα της βακτηριακής κυτταρικής μεμβράνης και τη σύνθεση RNA. Το φάρμακο είναι βακτηριοκτόνο για τη διαίρεση μικροοργανισμών.

Μηχανισμός αντίστασης

Η επίκτητη ανθεκτικότητα σε γλυκοπεπτιδία είναι πιο συνηθισμένη στους εντεροκόκκους και βασίζεται στην απόκτηση διαφόρων van γονιδιακών συμπλόκων που τροποποιούν τον στόχο D-αλανυλ-D-αλανίνης σε D-αλανυλ-D-γαλακτικό ή σε D-αλανυλο-D-σερίνη που συνδέεται ασθενώς με βανκομυκίνη. Σε ορισμένες χώρες παρατηρούνται αυξανόμενες περιπτώσεις ανθεκτικότητας, ιδιαίτερα σε εντεροκόκκους. Ιδιαίτερως ανησυχητικά είναι πολυανθεκτικά στελέχη *Enterococcus faecium*.

Van γονίδια σπάνια ανευρίσκονται στο *Staphylococcus aureus*, όπου μεταβολές στη δομή του κυτταρικού τοιχώματος απολήγουν σε "ενδιάμεση" ευαισθησία, η οποία συνηθέστερα είναι ετερογενής. Επίσης, έχουν αναφερθεί ανθεκτικά στη μεθικιλίνη στελέχη σταφυλοκόκκου (MRSA) με μειωμένη ευαισθησία σε βανκομυκίνη. Η μειωμένη ευαισθησία ή ανθεκτικότητα σε βανκομυκίνη στον *Staphylococcus* δεν είναι επαρκώς κατανοητή. Απαιτούνται αρκετά γενετικά στοιχεία και πολλαπλές μεταλλάξεις.

Δεν υπάρχει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ της βανκομυκίνης και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών. Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα εμφανίζεται με άλλα γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά, όπως η τεϊκοπλανίνη. Δευτερογενής ανάπτυξη ανθεκτικότητα κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι σπάνια.

Κρίσιμες συγκεντρώσεις στη δοκιμή ευαισθησίας

Ο επιπολασμός επίκτητης ανθεκτικότητας μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και με το χρόνο σε επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητή η τοπική ενημέρωση σχετικά με την ανθεκτικότητα, ιδιαίτερα όταν η αγωγή αφορά σοβαρές λοιμώξεις. Εάν είναι αναγκαίο, θα πρέπει να ζητούνται συμβουλές από ειδικούς όταν ο τοπικός επιπολασμός ανθεκτικότητας είναι τέτοιος ώστε η χρησιμότητα του παράγοντα σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων είναι αμφισβητήσιμη. Αυτές οι πληροφορίες παρέχουν μόνο μια κατά προσέγγιση πληροφόρηση σχετικά με το εάν οι μικροοργανισμοί είναι ευαίσθητοι στη βανκομυκίνη.

Οι κρίσιμες ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής που καθορίστηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Δοκιμών Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακά (EUCAST) έχουν ως εξής:

	Ευαίσθητο	Ανθεκτικό
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

¹ Οι κρίσιμες συγκεντρώσεις βασίζονται σε επιδημιολογικές τιμές κατωφλίου (ECOFFs), που διακρίνουν άγριου τύπου απομονωμένα βακτήρια από εκείνα με μειωμένη ευαισθησία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Απορρόφηση

Η βανκομυκίνη δεν απορροφάται συνήθως στο αίμα μετά από χορήγηση από το στόμα. Ωστόσο, η απορρόφηση μπορεί να ενισχυθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου ή με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα που προκαλείται από *Clostridium difficile*. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε συσσώρευση βανκομυκίνης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία.

Εξάλειψη

Η από του στόματος δόση απεκκρίνεται σχεδόν αποκλειστικά στα κόπρανα. Κατά τη διάρκεια πολλαπλής χορήγησης 250 mg κάθε 8 ώρες για 7 δόσεις, οι συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στα κόπρανα σε εθελοντές υπερέβησαν τα 100 mg/kg στην πλειονότητα των δειγμάτων. Δεν ανιχνεύθηκαν συγκεντρώσεις στο αίμα ενώ η ανάκτηση από τα ούρα δεν ξεπέρασε το 0.76%.

Σκόνη για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ

[Για σκόνη βανκομυκίνης 500 mg για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση]

<{(Επινοημένη) σκόνη βανκομυκίνης 500mg για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση}>

[Για σκόνη βανκομυκίνης 1000 mg για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση]

<{(Επινοημένη) σκόνη βανκομυκίνης 1000mg για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση}>

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

[Για σκόνη βανκομυκίνης 500 mg για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση, στο τμήμα αυτό πρέπει να υπάρχει η ακόλουθη διατύπωση]

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg βανκομυκίνης υδροχλωρικής ισοδύναμης με 500.000 IU βανκομυκίνης.

[Για σκόνη βανκομυκίνης 1000 mg για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση, στο τμήμα αυτό πρέπει να υπάρχει η ακόλουθη διατύπωση]

Κάθε φιαλίδιο 1000 mg περιέχει βανκομυκίνη υδροχλωρική ισοδύναμη με 1.000.000 IU βανκομυκίνη.

(...)

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

[Για σκόνη βανκομυκίνης για συμπύκνωμα προς αραίωση για έγχυση για παρεντερική χορήγηση, οι ενδείξεις πρέπει να είναι οι ακόλουθες:]

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

- Πολύπλοκες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών (cSSTI)
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων
- πνευμονία της κοινότητας (CAP)
- ενδονοσοκομειακή πνευμονία (HAP), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που συνδέεται με τον αναπνευστήρα (VAP)
- μολυσματική ενδοκαρδίτιδα

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για τις ακόλουθες ενδείξεις:]

- Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα
- βακτηριαιμία που εμφανίζεται σε σχέση με, ή υπάρχει υποψία ότι σχετίζεται με, οποιοδήποτε από τα παραπάνω.

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται επίσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για περιεπεμβατική αντιβακτηριακή προφύλαξη σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας όταν υποβάλλονται σε σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χρήση, η ένδειξη θα πρέπει να είναι ως ακολούθως:]

Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται επίσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία περιτονίτιδας συνδεόμενης με περιτοναϊκή κάθαρση (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος, η ένδειξη θα πρέπει να είναι ως ακολούθως:]

Χορήγηση από του στόματος

Η βανκομυκίνη ενδείκνυται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία λοίμωξης από *Clostridium difficile* (CDI) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1).

[Στο τμήμα αυτό, για όλα τα προϊόντα που περιέχουν βανκομυκίνη, πρέπει να εισαχθεί η παρακάτω διατύπωση]

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες σχετικά με την ενδεικνυόμενη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Ποσολογία και μέθοδος χορήγησης

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Ποσολογία

Όπου ενδείκνυται, η βανκομυκίνη πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους αντιβακτηριακούς παράγοντες.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η αρχική δόση πρέπει να βασίζεται στο συνολικό σωματικό βάρος. Οι επακόλουθες προσαρμογές της δόσης πρέπει να βασίζονται στις συγκεντρώσεις στον ορό για να επιτευχθούν στοχευμένες θεραπευτικές συγκεντρώσεις. Για τις επόμενες δόσεις και το διάστημα χορήγησης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η νεφρική λειτουργία.

Ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση είναι 15 έως 20 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 8 έως 12 ώρες (όχι μεγαλύτερη από 2 g ανά δόση).

Σε σοβαρά ασθενείς, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια δόση εφόδου 25-30 mg/kg σωματικού βάρους για να διευκολυνθεί η ταχεία επίτευξη της στοχευόμενης συγκέντρωσης βανκομικίνης ορού.

Βρέφη και παιδιά ηλικίας από ενός μηνός μέχρι 12 ετών:

Η συνιστώμενη δόση είναι 10 έως 15 mg/kg σωματικού βάρους κάθε 6 ώρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα νεογνά (από τη γέννηση έως τις 27 ημέρες μετά τη γέννηση) και τα πρόωρα νεογνά (από τη γέννηση μέχρι την αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού συν 27 ημέρες)

Για τη θέσπιση του δοσολογικού σχήματος για νεογνά, θα πρέπει να ζητείται η συμβουλή ενός γιατρού με εμπειρία στη διαχείριση νεογνών. Ένας πιθανός τρόπος δοσολόγησης βανκομικίνης σε νεογνά απεικονίζεται στον ακόλουθο πίνακα: (βλ. παράγραφο 4.4)

PMA (εβδομάδες)	Δόση (mg/kg)	Διάστημα χορήγησης (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: post-menstrual age/μετεμμηνοροϊκή ηλικία [(χρόνος μεταξύ της πρώτης ημέρας της τελευταίας έμμηνης περιόδου και της γέννησης (ηλικία κύησης) συν τον χρόνο μετά τη γέννηση (μεταγεννητική ηλικία)].

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για περιεγχειρητική αντιβακτηριακή προφύλαξη, χρησιμοποιείται η ακόλουθη διατύπωση:]

Περιεπεμβατική προφύλαξη βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες

Η συνιστώμενη δόση είναι μια αρχική δόση 15 mg/kg πριν από την πρόκληση της αναισθησίας. Ανάλογα με τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, μπορεί να απαιτείται μια δεύτερη δόση βανκομικίνης.

Διάρκεια θεραπείας

Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα. Σε κάθε περίπτωση, η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα της λοίμωξης και την κλινική ανταπόκριση.

Ένδειξη	Διάρκεια θεραπείας
Επιπλεγμένες λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων -Μη νεκρωτικές - Νεκρωτικές	7 έως 14 ημέρες 4 έως 6 εβδομάδες*
Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων	4 έως 6 εβδομάδες **
Πνευμονία κοινότητας	7 έως 14 ημέρες
Ενδονοσοκομειακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης της σχετιζόμενης με αναπνευστήρα πνευμονίας	7 έως 14 ημέρες

Μολυσματική ενδοκαρδίτιδα	4 έως 6 εβδομάδες ***
Οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα (Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα)	10 έως 21 ημέρες

*Συνεχίζετε μέχρις ότου δεν είναι αναγκαία περαιτέρω αφαίρεση ρακών, ο ασθενής παρουσιάζει κλινική βελτίωση και είναι άπυρετος για 48 έως 72 ώρες

** Για τις λοιμώξεις προσθετικών αρθρώσεων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης μεγαλύτερων κύκλων θεραπείας με πόσιμα εναιωρήματα και κατάλληλα αντιβιοτικά.

***Η διάρκεια και η ανάγκη για συνδυαστική θεραπεία βασίζεται στον τύπο βαλβίδων και τον οργανισμό

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μπορεί να απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις συντήρησης λόγω της μείωσης της νεφρικής λειτουργίας που σχετίζεται με την ηλικία.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να δίδεται προσοχή στην αρχική δόση έναρξης και στη συνέχεια στα ελάχιστα της βανκομυκίνης στον ορό και όχι σε κάποιο προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης νεφρού (RRT) λόγω πολλών και διαφορετικών παραγόντων που μπορεί να επηρεάσουν τα επίπεδα βανκομυκίνης σε αυτούς.

Σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, η δόση έναρξης δεν πρέπει να μειώνεται. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, είναι προτιμότερο να παρατείνεται το διάστημα χορήγησης αντί να χορηγούνται χαμηλότερες ημερήσιες δόσεις.

Θα πρέπει να λαμβάνεται δεόντως υπόψη η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που μπορούν να μειώσουν την κάθαρση βανκομυκίνης και/ή να ενισχύσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η βανκομυκίνη παρουσιάζει πολύ χαμηλό βαθμό διύλισης σε διαλείπουσα αιμοκάθαρση. Ωστόσο, η χρήση μεμβρανών υψηλής ροής και η συνεχής νεφρική θεραπεία υποκατάστασης (CRRT) αυξάνει την κάθαρση βανκομυκίνης και γενικά απαιτεί δοσολογία υποκατάστασης (συνήθως μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης σε περίπτωση διαλείπουσας αιμοκάθαρσης).

Ενήλικοι

Οι προσαρμογές της δόσης σε ενήλικες ασθενείς μπορούν να στηρίζονται στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) με τον ακόλουθο τύπο:

Άνδρες: $[Βάρος (kg) \times 140 - ηλικία (έτη)] / 72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}$

Γυναίκες: $0,85 \times \text{τιμή που υπολογίζεται από τον παραπάνω τύπο.}$

Η συνήθης δόση έναρξης για ενήλικες ασθενείς είναι 15 έως 20 mg/kg που μπορεί να χορηγείται κάθε 24 ώρες σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 20 και 49 ml/min. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 20 ml/λεπτό) ή σε ασθενείς με αγωγή νεφρικής υποκατάστασης, ο κατάλληλος χρονοσμός και η ποσότητα των επακόλουθων δόσεων εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη μορφή RRT και θα πρέπει να βασίζονται στα ελάχιστα της βανκομυκίνης στον ορό και στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4). Ανάλογα με την κλινική κατάσταση, μπορεί να τίθεται υπό εξέταση και η παρακράτηση της επόμενης δόσης εν αναμονή των αποτελεσμάτων των επιπέδων βανκομυκίνης.

Σε σοβαρά ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, δεν θα πρέπει να μειώνεται η αρχική δόση εφόδου (25 έως 30 mg/kg).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι προσαρμογές της δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω θα μπορούσαν να βασιστούν στον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) από τον αναθεωρημένο τύπο Schwartz:

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

$$\text{eGFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = (\text{ύψος cm} \times 36,2) / \text{κρεατινίνη ορού (}\mu\text{mol/L)}$$

Για νεογνά και βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους, θα πρέπει να ζητούνται συμβουλές από ειδικούς καθώς ο αναθεωρημένος τύπος Schwartz δεν ισχύει γι' αυτά.

Ενδεικτικές συστάσεις δοσολογίας για τον παιδιατρικό πληθυσμό παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα που ακολουθούν τις ίδιες αρχές με τους ενήλικες ασθενείς.

GFR (mL/min/1.73 m ²)	IV δόση	Συχνότητα
50-30	15 mg/kg	12 ώρες
29-10	15 mg/kg	24 ώρες
< 10	10-15 mg/kg	Επαναχορήγηση με βάση τα επίπεδα*
Διαλείπουσα αιμοκάθαρση		
Περιτοναϊκή κάθαρση		
Συνεχής θεραπεία νεφρικής αντικατάστασης	15 mg/kg	Επαναχορήγηση με βάση τα επίπεδα *

* Ο κατάλληλος χρονικός προγραμματισμός και η ποσότητα των επακόλουθων δόσεων εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη μορφή της RRT και θα πρέπει να βασίζεται στα επίπεδα βανκομυκίνης ορού που λαμβάνονται πριν από τη χορήγηση και στην υπολειμματική νεφρική λειτουργία. Ανάλογα με την κλινική κατάσταση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο παρακράτησης της επόμενης δόσης εν αναμονή των αποτελεσμάτων των επιπέδων βανκομυκίνης.

Ηπατική δυσλειτουργία:

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Εγκυμοσύνη

Μπορεί να απαιτούνται σημαντικά αυξημένες δόσεις για την επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων ορού σε έγκυες γυναίκες (βλ. παράγραφο 4.6).

Παχύσαρκοι ασθενείς

Σε παχύσαρκους ασθενείς, η αρχική δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται μεμονωμένα ανάλογα με το συνολικό σωματικό βάρος, όπως σε μη παχύσαρκους ασθενείς.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, χρησιμοποιείται η ακόλουθη διατύπωση:]

Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση

Περιτονίτιδα σχετιζόμενη με περιτοναϊκή κάθαρση

Ενήλικες

Διαλείπουσα θεραπεία: η συνιστώμενη δόση είναι 15-30 mg/kg στη μακρά διάρκεια, κάθε 5-7 ημέρες.

Συνεχής έγχυση: δόση εφόδου 30 mg/kg, ακολουθούμενη από δόση συντήρησης 1,5 mg/kg/σάκκο σε όλες τις αλλαγές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Διαλείπουσα θεραπεία: αρχική δόση 30 mg/kg στη μακρά διάρκεια, ακολουθούμενη από 15 mg/kg κάθε 3-5 ημέρες κατά τη μακρά διάρκεια (η χρονική στιγμή χορήγησης της δεύτερης δόσης βασίζεται στα επίπεδα στο αίμα που λαμβάνονται 2-4 ημέρες μετά την αρχική δόση, βλ. παράγραφο 4.4).

Συνεχής έγχυση: δόση εφόδου 1000 mg/L ανά λίτρο υγρού κάθαρσης, ακολουθούμενη από 25 mg/L (μετά από 3-6 ώρες από τη δόση εφόδου) σε όλες τις αλλαγές.

Για ασθενείς με αυτοματοποιημένη περιτοναϊκή κάθαρση (APD) μπορεί να απαιτούνται συμπληρωματικές δόσεις επειδή οι γρήγορες αλλαγές στην APD μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπαρκή χρόνο για την επίτευξη θεραπευτικών επιπέδων όταν η βανκομυκίνη χορηγείται ενδοπεριτοναϊκώς με διαλείποντα τρόπο.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος, στο τμήμα αυτό πρέπει να εμφανίζονται τα ακόλουθα]

Χορήγηση από του στόματος

Ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω

Θεραπεία λοίμωξης από *Clostridium difficile* (CDI):

Η συνιστώμενη δόση βανκομυκίνης είναι 125 mg κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες για το πρώτο επεισόδιο μη σοβαρής CDI. Η εν λόγω δόση μπορεί να αυξηθεί στα 500 mg κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες σε περίπτωση σοβαρής ή με επιπλοκές νόσου. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Σε ασθενείς με πολλαπλές υποτροπές, μπορεί να εξεταστεί η περίπτωση αγωγής του τρέχοντος επεισοδίου CDI με βανκομυκίνη, 125 mg τέσσερις φορές ημερησίως για 10 ημέρες, με εν συνεχεία είτε σταδιακή μείωση της δόσης έως 125 mg ημερησίως ή σε παλμικό σχήμα, δηλ. 125-500 mg/ημέρα κάθε 2-3 ημέρες για τουλάχιστον 3 εβδομάδες.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών

Η συνιστώμενη δόση βανκομυκίνης είναι 10 mg/kg από του στόματος κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Η διάρκεια της θεραπείας με βανκομυκίνη μπορεί να πρέπει να προσαρμόζεται στην κλινική πορεία των μεμονωμένων ασθενών. Εφόσον είναι δυνατόν, θα πρέπει να διακόπτεται το αντιβακτηριακό που παρέχει υπόνοιες ότι προκάλεσε τη CDI. Πρέπει να εξασφαλίζεται επαρκής αντικατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών.

[Τα παρακάτω πρέπει να εισαχθούν στην παράγραφο 4.2 για όλα τα προϊόντα βανκομυκίνης σε σκόνη για συμπύκνωμα]

Παρακολούθηση των συγκεντρώσεων βανκομυκίνης ορού

Η συχνότητα παρακολούθησης του θεραπευτικού φαρμάκου (TDM) πρέπει να εξατομικεύεται με βάση την κλινική κατάσταση και την ανταπόκριση στη θεραπεία, ξεκινώντας από καθημερινή δειγματοληψία που μπορεί να απαιτείται σε ορισμένους αιμοδυναμικώς ασταθείς ασθενείς μέχρι τουλάχιστον μία φορά την εβδομάδα σε σταθερούς ασθενείς που εμφανίζουν ανταπόκριση στη θεραπεία. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η συγκέντρωση της βανκομυκίνης στον ορό θα πρέπει να παρακολουθείται τη δεύτερη ημέρα της θεραπείας αμέσως πριν από την επόμενη δόση.

Σε ασθενείς με διαλείπουσα αιμοκάθαρση, τα επίπεδα βανκομυκίνης πρέπει να λαμβάνονται συνήθως πριν από την έναρξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Μετά από χορήγηση από το στόμα, θα πρέπει να πραγματοποιείται παρακολούθηση των συγκεντρώσεων ορού βανκομυκίνης σε ασθενείς με φλεγμονώδεις εντερικές διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα θεραπευτικά (ελάχιστα) επίπεδα βανκομυκίνης στο αίμα πρέπει κανονικά να είναι 10-20 mg/l, ανάλογα με το σημείο της μόλυνσης και την ευαισθησία του παθογόνου. Από κλινικά εργαστήρια συνιστώνται συνήθως ελάχιστα επιπέδου 15-20 mg/l για την καλύτερη κάλυψη ταξινομημένων ως ευαίσθητων παθογόνων μικροοργανισμών με MIC \geq 1 mg/L (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Στην πρόβλεψη επιμέρους απαιτήσεων δόσης για να επιτευχθεί επαρκές AUC μπορεί να είναι χρήσιμες μοντελοποιημένες μέθοδοι. Η προσέγγιση με βάση μοντέλο μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο για τον υπολογισμό της εξατομικευμένης αρχικής δόσης όσο και για την προσαρμογή της δόσης με βάση τα αποτελέσματα TDM (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση

Η ενδοφλέβια βανκομυκίνη χορηγείται συνήθως σε διαλείπουσα έγχυση και οι συστάσεις ως προς την δοσολογία που παρουσιάζονται σε αυτό το τμήμα για την ενδοφλέβια οδό αντιστοιχούν σε αυτόν τον τύπο χορήγησης.

Η βανκομυκίνη χορηγείται μόνον ως βραδεία ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας τουλάχιστον μιας ώρας ή με μέγιστη ταχύτητα 10 mg/min (όποια είναι μεγαλύτερη) όντας επαρκώς αραιωμένη (τουλάχιστον 100 ml ανά 500 mg ή τουλάχιστον 200 ml ανά 1000 mg) (βλ. παράγραφο 4.4).

Ασθενείς που πρέπει να υπόκεινται σε περιορισμένη λήψη υγρών, μπορούν επίσης να λαμβάνουν ένα διάλυμα 500 mg/50 ml ή 1000 mg/100 ml, παρόλο που ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να αυξηθεί με αυτές τις υψηλότερες συγκεντρώσεις.

Για πληροφορίες σχετικά με την προετοιμασία της λύσης, βλ. παράγραφο 6.6.

Μπορεί να εξεταστεί και η περίπτωση συνεχούς έγχυσης βανκομυκίνης, π.χ. σε ασθενείς με ασταθή κάθαρση βανκομυκίνης.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, θα πρέπει να περιληφθεί η εξής διατύπωση:]

Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση

Ενδοπεριτοναϊκά αντιβιοτικά θα πρέπει να προστίθενται στο υγρό κάθαρσης χρησιμοποιώντας αποστειρωμένη τεχνική.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χορήγηση από του στόματος, θα πρέπει να περικλείονται τα ακόλουθα]

Χορήγηση από του στόματος

[Αυτό το τμήμα πρέπει να περιλαμβάνει οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση του πόσιμου διαλύματος. Επιπλέον, κατάλληλες πληροφορίες θα πρέπει να δίδονται στη Μέθοδο Χορήγησης και στην παράγραφο 6.6.]

4.3 Αντενδείξεις

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 (βλ. παράγραφο 4.4).

Η βανκομυκίνη δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκώς λόγω του κινδύνου νέκρωσης στο σημείο της χορήγησης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Είναι πιθανές σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευαισθησίας, η θεραπεία με βανκομυκίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εφαρμόζονται τα κατάλληλα επείγοντα μέτρα.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν βανκομυκίνη για μεγαλύτερη χρονική περίοδο ή ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυτταραιμία, πρέπει να παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα ο αριθμός των λευκοκυττάρων. Όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν βανκομυκίνη πρέπει να υποβάλλονται σε περιοδικές αιματολογικές μελέτες, ανάλυση ούρων, δοκιμασίες για το ήπαρ και τη νεφρική λειτουργία.

Η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με αλλεργικές αντιδράσεις στην τεϊκοπλανίνη, καθώς μπορεί να εμφανιστεί διασταυρούμενη υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένου και θανατηφόρου αναφυλακτικού σοκ.

Φάσμα αντιβακτηριακής δραστηριότητας

Η βανκομυκίνη έχει φάσμα αντιβακτηριακής δραστηριότητας που περιορίζεται σε θετικούς κατά Gram οργανισμούς. Δεν είναι κατάλληλη για χρήση ως μεμονωμένος παράγοντας για τη θεραπεία ορισμένων τύπων λοιμώξεων εκτός εάν ο παθογόνος παράγοντας έχει ήδη τεκμηριωθεί και είναι γνωστό ότι είναι ευαίσθητος ή υπάρχουν ικανές υπόνοιες ότι το πιθανότερο ή πιθανότερα παθογόνα προσφέρονται για θεραπεία με βανκομυκίνη .

Η ορθολογική χρήση της βανκομυκίνης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη το βακτηριακό φάσμα δράσης, το προφίλ ασφαλείας και την καταλληλότητα της τυπικής αντιβακτηριακής θεραπείας για τη θεραπεία του συγκεκριμένου ασθενούς.

Ωτοτοξικότητα

Σε ασθενείς με προηγούμενη κώφωση, οι οποίοι έλαβαν υπερβολικές ενδοφλέβιες δόσεις ή οι οποίοι υποβάλλονται σε ταυτόχρονη θεραπεία με άλλη ωτοτοξική δραστική ουσία όπως αμινογλυκοσίδη, έχει αναφερθεί ωτοτοξικότητα, η οποία μπορεί να είναι παροδική ή μόνιμη (βλ. παράγραφο 4.8). Η βανκομυκίνη θα πρέπει επίσης να αποφεύγεται σε ασθενείς με προηγούμενη απώλεια ακοής. Στην κώφωση μπορεί να προηγηθούν εμβοές. Η εμπειρία από άλλα αντιβιοτικά δείχνει ότι η κώφωση μπορεί να είναι προοδευτική παρά την διακοπή της θεραπείας. Για να μειωθεί ο κίνδυνος ωτοτοξικότητας, τα επίπεδα στο αίμα πρέπει να καθορίζονται περιοδικά και συνιστάται περιοδικός έλεγχος της ακουστικής λειτουργίας.

Οι ηλικιωμένοι είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς σε ακουστικές βλάβες. Στους ηλικιωμένους, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία, πρέπει να πραγματοποιείται παρακολούθηση της αιθουσαίας και ακουστικής λειτουργίας. Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη ή διαδοχική χρήση άλλων ωτοτοξικών ουσιών.

Αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση

Η ταχεία χορήγηση βλωμού (δηλ. σε διάστημα μερικών λεπτών) μπορεί να επιφέρει υπερβολική υπόταση (συμπεριλαμβανομένου σοκ και, σπανίως, καρδιακού επεισοδίου), ισταμινικής μορφής αποκρίσεις και κηλιδοβλατιδώδες ή ερυθρηματώδες εξάνθημα. Η βανκομυκίνη θα πρέπει να εγχέεται βραδέως εντός αραιού διαλύματος (2,5 έως 5,0 mg/ml) με ρυθμό όχι μεγαλύτερο από 10 mg/λεπτό και σε περίοδο όχι μικρότερη από 60 λεπτά, για να αποφεύγονται ταχείες αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Η διακοπή της έγχυσης συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία διακοπή αυτών των αντιδράσεων.

Η συχνότητα των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση (υπόταση, έξαψη, ερύθημα, κνίδωση και κνησμός) αυξάνεται με την ταυτόχρονη χορήγηση αναισθητικών παραγόντων (βλ. παράγραφο 4.5). Το σύμπτωμα αυτό μπορεί να μειωθεί με τη χορήγηση βανκομυκίνης με έγχυση για τουλάχιστον 60 λεπτά, πριν από την επαγωγή αναισθησίας.

Σοβαρές φυσαλιδώδεις αντιδράσεις

Κατά τη χρήση βανκομυκίνης έχει αναφερθεί και η εμφάνιση συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS) (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν εμφανιστούν συμπτώματα ή σημάδια SJS (π.χ. προοδευτικό δερματικό εξάνθημα συχνά με φλύκταινες ή βλεννογονικές βλάβες), η θεραπεία με βανκομυκίνη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να αναζητείται εξειδικευμένη δερματολογική αξιολόγηση.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με το σημείο χορήγησης

Σε πολλούς ασθενείς που λαμβάνουν ενδοφλέβια βανκομυκίνη και είναι περιστασιακώς σε σοβαρή κατάσταση μπορεί να εμφανιστεί πόνος και θρομβοφλεβίτιδα. Η συχνότητα και η σοβαρότητα της θρομβοφλεβίτιδας μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με τη χορήγηση του φαρμάκου αργά ως αραιωμένο διάλυμα (βλ. παράγραφο 4.2) και με τακτική αλλαγή των σημείων έγχυσης.

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της βανκομυκίνης δεν έχει τεκμηριωθεί στην περίπτωση των ενδορραχιαίας, ενδοσφυϊκής και ενδοκοιλιακής οδών χορήγησης.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Η χορήγηση βανκομυκίνης με ενδοπεριτοναϊκή ένεση κατά τη διάρκεια συνεχούς περιπατητικής περιτοναϊκής κάθαρσης έχει συνδεθεί με σύνδρομο χημικής περιτονίτιδας.

Νεφροτοξικότητα

Η βανκομυκίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένης της ανουρίας, καθώς η πιθανότητα εμφάνισης τοξικών επιδράσεων είναι πολύ υψηλότερη παρουσία παρατεταμένων υψηλών συγκεντρώσεων στο αίμα. Ο κίνδυνος τοξικότητας αυξάνεται από τις υψηλές συγκεντρώσεις στο αίμα ή την παρατεταμένη θεραπεία.

Σε θεραπεία υψηλής δόσης και μακροπρόθεσμης χρήσης ενδείκνυται η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων της βανκομυκίνης στο αίμα, ιδιαίτερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή μειωμένη ικανότητα ακοής καθώς και σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης νεφροτοξικών ή ωτοτοξικών ουσιών, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι τρέχουσες συστάσεις ενδοφλέβιας δοσολογίας για τον παιδιατρικό πληθυσμό, ιδίως για παιδιά κάτω των 12 ετών, μπορεί να οδηγήσουν σε υποθεραπευτικά επίπεδα βανκομικίνης σε σημαντικό αριθμό παιδιών. Ωστόσο, η ασφάλεια της αυξημένης δοσολογίας βανκομικίνης δεν έχει αξιολογηθεί καταλλήλως και δεν μπορούν γενικά να συνιστώνται δόσεις υψηλότερες από 60 mg/kg/ημέρα.

Η βανκομικίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε πρόωρα νεογνά και νεαρά βρέφη, λόγω της νεφρικής τους ανωριμότητας και της πιθανής αύξησης της συγκέντρωσης βανκομικίνης στον ορό. Επομένως, οι συγκεντρώσεις βανκομικίνης στο αίμα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά σε αυτά τα παιδιά. Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομικίνης και αναισθητικών παραγόντων έχει συσχετιστεί με ερύθημα και ισταμινικού τύπου εξάνθημα στα παιδιά. Ομοίως, η ταυτόχρονη χρήση με νεφροτοξικούς παράγοντες όπως τα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, τα NSAIDs (π.χ. ibuprofen για το κλείσιμο ανοικτού αρτηριακού πόρου) ή η αμφοτερικίνη Β σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νεφροτοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.5) και συνεπώς συνιστάται συχνότερη παρακολούθηση των επιπέδων βανκομικίνης στον ορό και της νεφρικής λειτουργίας.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Για την ενδοπεριτοναϊκή θεραπεία περιτονίτιδας που σχετίζεται με περιτοναϊκή κάθαρση (PDP) σε παιδιά με υπολειμματική νεφρική λειτουργία, η διαλείπουσα θεραπεία θα πρέπει να προκρίνεται μόνο υπό τον όρο ότι μπορούν να παρακολουθούνται έγκαιρα τα επίπεδα βανκομικίνης ορού.

Χρήση στους ηλικιωμένους

Η φυσική μείωση της σπειραματικής διήθησης με την ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις βανκομικίνης ορού εάν η δοσολογία δεν είναι ρυθμισμένη (βλ. παράγραφο 4.2).

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με αναισθητικά μέσα

Η προκαλούμενη από την αναισθησία καταστολή του μυοκαρδίου μπορεί να ενισχυθεί από τη βανκομικίνη. Κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, οι δόσεις πρέπει να αραιώνονται και να χορηγούνται αργά με στενή καρδιακή παρακολούθηση. Οι αλλαγές θέσης θα πρέπει να καθυστερούν έως ότου ολοκληρωθεί η έγχυση για να γίνεται δυνατή η ρύθμιση της στάσης (βλ. παράγραφο 4.5).

Ψευδομεμβρανική εντεροκολίτιδα

Σε περίπτωση σοβαρής επίμονης διάρροιας, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ψευδομεμβρανώδους εντεροκολίτιδας που μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν πρέπει να χορηγούνται αντιδιαρροϊκά φάρμακα.

Επιλοίμωξη

Η παρατεταμένη χρήση βανκομικίνης μπορεί να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών και είναι απαραίτητη η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί επιλοίμωξη, πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Από του στόματος χορήγηση

Η ενδοφλέβια χορήγηση βανκομικίνης δεν είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία μόλυνσης από *Clostridium difficile*. Για αυτή την ένδειξη, η βανκομικίνη θα πρέπει να χορηγείται από του στόματος.

Σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του ενός έτους δεν συνιστάται η πραγματοποίηση τεστ για αποικισμό ή τοξίνη Clostridium difficile λόγω του υψηλού ποσοστού ασυμπτωματικού αποικισμού, εκτός εάν υπάρχει σοβαρή διάρροια σε βρέφη με παράγοντες κινδύνου για στάση, όπως η νόσος Hirschsprung, εγχειρηθείσα πρωκτική ατρησία ή άλλες σοβαρές διαταραχές κινητικότητας. Θα πρέπει πάντα να αναζητούνται εναλλακτικές αιτιολογίες και να αποδεικνύεται η εντεροκολίτιδα του Clostridium difficile.

Συστημική απορρόφηση

Η απορρόφηση μπορεί να ενισχυθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου ή με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα επαγόμενη από Clostridium difficile. Οι εν λόγω ασθενείς μπορεί να διατρέξουν κίνδυνο εμφάνισης παρενεργειών, ειδικά εάν υπάρχει συμπαρομαρτούσα νεφρική ανεπάρκεια. Όσο σοβαρότερη είναι η νεφρική δυσλειτουργία, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης παρενεργειών που σχετίζονται με την παρεντερική χορήγηση βανκομικίνης. Σε ασθενείς με φλεγμονώδεις διαταραχές του εντερικού βλεννογόνου θα πρέπει να παρακολουθούνται οι συγκεντρώσεις βανκομικίνης στον ορό.

Νεφροτοξικότητα

Κατά τη θεραπεία ασθενών με υποκείμενη νεφρική δυσλειτουργία ή ασθενών που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε θεραπεία με αμινογλυκοσίδη ή άλλα νεφροτοξικά φάρμακα θα πρέπει να πραγματοποιείται σειριακή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Ωτοτοξικότητα

Οι σειριακές δοκιμασίες της ακουστικής λειτουργίας μπορεί να είναι χρήσιμες για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ωτοτοξικότητας σε ασθενείς με υποκείμενη απώλεια ακοής ή που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με ωτοτοξικό παράγοντα όπως αμινογλυκοσίδη.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με παράγοντες κατά της κινητικότητας και αναστολείς αντλιών πρωτονίων

Θα πρέπει να αποφεύγονται παράγοντες κατά της κινητικότητας και να επανεξετάζεται η χρήση αναστολέα αντλιών πρωτονίων.

Ανάπτυξη φαρμακοανθεκτικών βακτηρίων

Η χρήση από του στόματος βανκομικίνης αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης πληθυσμών εντεροκόκκων ανθεκτικών στη βανκομικίνη στη γαστρεντερική οδό. Κατά συνέπεια, συνιστάται συνετή χρήση της από του στόματος βανκομικίνης.

4.8. Ανεπιθύμητες επιδράσεις

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι η φλεβίτιδα, οι ψευδο-αλλεργικές αντιδράσεις και η έξαψη του ανώτερου σώματος («σύνδρομο ερυθρού λαιμού») σε συνδυασμό με υπερβολικά ταχεία ενδοφλέβια έγχυση βανκομικίνης.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Η απορρόφηση της βανκομικίνης από τον γαστρεντερικό σωλήνα είναι αμελητέα. Ωστόσο, σε περίπτωση σοβαρής φλεγμονής του εντερικού βλεννογόνου, ειδικά σε συνδυασμό με νεφρική

ανεπάρκεια, μπορεί να εμφανιστούν παρενέργειες που εμφανίζονται όταν η βανκομυκίνη χορηγείται παρεντερικώς.

Πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα τάξη σοβαρότητας.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που απαριθμούνται κατωτέρω ορίζονται με χρήση της ακόλουθης βάσης δεδομένων και συστήματος ταξινόμησης της σύμβασης MedDRA:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$); Συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$). Όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $<1/100$). Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$). Πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σύστημα ταξινόμησης (System organ class)	
Συχνότητα	Παρενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος:	
Σπάνιες	Αναστρέψιμη ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία, ηωσινοφιλία, θρομβοπενία, πανκυτταροπενία.
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:	
Σπάνιες	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου:	
Όχι συχνές	Μεταβατική ή μόνιμη απώλεια της ακοής
Σπάνιες	Ίλιγγος, εμβοές, ζάλη
Καρδιακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Καρδιακό επεισόδιο
Αγγειακές διαταραχές:	
Συχνές	Μείωση της αρτηριακής πίεσεως
Σπάνιες	Αγγειίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου:	
Συχνές	Δύσπνοια, συριγμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού:	
Σπάνιες	Ναυτία
Πολύ σπάνιες	Ψευδομεμβρανώδης εντεροκολίτιδα
μη γνωστές	Έμετος, διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:	
Συχνές	Έξαψη του ανώτερου σώματος ("σύνδρομο ερυθρού ανθρώπου"), εξάνθημα και φλεγμονή του βλεννογόνου, κνησμός, κνίδωση

Πολύ σπάνιες	Εξολκευτική δερματίτιδα, σύνδρομο Stevens-Johnson, σύνδρομο Lyell, Γραμμική IgA πομφολυγώδης δερματοπάθεια
μη γνωστές	Ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (σύνδρομο DRESS), AGEP (Οξεία Γενικευμένη Εξανθηματώδης Φλυκταίνωση)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών:	
Συχνές	Νεφρική ανεπάρκεια που εκδηλώνεται κυρίως με αυξημένη κρεατινίνη και ουρία ορού
Σπάνιες	Διάμεση νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
μη γνωστές	Οξεία σωληνωτή νέκρωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:	
Συχνές	Φλεβίτιδα, ερυθρότητα του άνω σώματος και του προσώπου.
Σπάνιες	Φαρμακευτικός πυρετός, ρίγος, πόνος και μυϊκός σπασμός των μυών του στήθους και της πλάτης

Περιγραφή επιλεγμένων παρενεργειών του φαρμάκου

Αναστρέψιμη ουδετεροπενία που αρχίζει συνήθως μία εβδομάδα ή περισσότερο μετά την έναρξη ενδοφλέβιας θεραπείας ή μετά από συνολική δόση μεγαλύτερη από 25 g.

Κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από ταχεία έγχυση μπορεί να εμφανιστούν αναφυλακτικές/ αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου συριγμού. Οι αντιδράσεις μειώνονται όταν διακοπεί η χορήγηση, γενικά μεταξύ 20 λεπτών και 2 ωρών. Η βανκομυκίνη θα πρέπει να εγχύεται αργά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Μετά από ενδομυϊκή ένεση μπορεί να εμφανιστεί νέκρωση.

Εμβοή, πιθανώς πριν από την εμφάνιση κώφωσης, πρέπει να θεωρείται ως ένδειξη διακοπής της θεραπείας.

Ωτοτοξικότητα έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς που ελάμβαναν υψηλές δόσεις ή σε ασθενείς που ελάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα ωτοτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως αμινογλυκοσίδη, ή σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μείωση της νεφρικής λειτουργίας ή της ακοής.

Εάν υπάρχει υπόνοια για πομφολυγώδη διαταραχή, η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να διακόπτεται και να διεξάγεται εξειδικευμένη δερματολογική αξιολόγηση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφάλειας είναι γενικά συνεπές μεταξύ των παιδιών και των ενηλίκων ασθενών. Η νεφροτοξικότητα έχει περιγραφεί στα παιδιά, συνήθως σε συνδυασμό με άλλους νεφροτοξικούς παράγοντες όπως οι αμινογλυκοσίδες.

Αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά εικαζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά την έγκριση του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμάκου. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας καλούνται να αναφέρουν τυχόν εικαζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς [που παρατίθεται στο Προσάρτημα V](#).

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Μηχανισμός δράσης

Η βανκομυκίνη είναι ένα τρικυκλικό γλυκοπεπτιδικό αντιβιοτικό που αναστέλλει τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος σε ευαίσθητα βακτήρια συνδεδεμένα με υψηλή συγγένεια στο άκρο της D-αλανυλ-D-αλανίνης μονάδων πρόδρομων κυτταρικών τοιχωμάτων. Το φάρμακο είναι βακτηριοκτόνο για τη διαίρεση μικροοργανισμών. Επιπλέον, εμποδίζει τη διαπερατότητα της βακτηριακής κυτταρικής μεμβράνης και τη σύνθεση RNA.

Φαρμακοκινητική/Φαρμακοδυναμική σχέση

Η βανκομυκίνη εμφανίζει ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση δραστικότητα με το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC) διαιρούμενο με την ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) του οργανισμού-στόχου ως την κύρια προγνωστική παράμετρο από πλευράς αποτελεσματικότητας. Με βάση *in vitro*, ζωικά και περιορισμένα ανθρώπινα δεδομένα, ένας λόγος AUC/MIC ίσος με 400 έχει καθοριστεί ως PK/PD στόχος για την επίτευξη κλινικής αποτελεσματικότητας με βανκομυκίνη. Για την επίτευξη αυτού του στόχου όταν η MIC είναι $\geq 1,0$ mg/l, απαιτούνται δοσολογία στο ανώτερο εύρος και υψηλά ελάχιστα συγκεντρώσεων ορού (15-20 mg/l) (βλ. παράγραφο 4.2).

Μηχανισμός αντίστασης

Η επίκτητη ανθεκτικότητα σε γλυκοπεπτιδικά είναι συνηθέστατη στους εντεροκόκκους και βασίζεται στην απόκτηση διαφόρων *van* γονιδιακών συμπλόκων που τροποποιούν τον στόχο D-αλανυλ-D-αλανίνης σε D-αλανυλ-D-γαλακτικό ή σε D-αλανυλο-D-σερίνη που συνδέεται ασθενώς με βανκομυκίνη. Σε ορισμένες χώρες παρατηρούνται αυξανόμενες περιπτώσεις ανθεκτικότητας, ιδιαίτερα σε εντεροκόκκους. Ιδιαίτερώς ανησυχητικά είναι πολυανθεκτικά στελέχη *Enterococcus faecium*.

Van γονίδια σπάνια ανευρίσκονται στο *Staphylococcus aureus*, όπου οι μεταβολές στη δομή του κυτταρικού τοιχώματος απολήγουν σε "ενδιάμεση" ευαισθησία, η οποία συνηθέστερα είναι ετερογενής. Επίσης, έχουν αναφερθεί ανθεκτικά στη μεθικιλίνη στελέχη σταφυλοκόκκου (MRSA) με μειωμένη ευαισθησία για βανκομυκίνη. Η μειωμένη ευαισθησία ή αντοχή σε βανκομυκίνη στον *Staphylococcus* δεν είναι καλά κατανοητή. Απαιτούνται αρκετά γενετικά στοιχεία και πολλαπλές μεταλλάξεις.

Δεν υπάρχει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα μεταξύ της βανκομυκίνης και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών. Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα εμφανίζεται με άλλα γλυκοπεπτιδικά αντιβιοτικά, όπως η τεϊκοπλανίνη. Δευτερογενής ανάπτυξη ανθεκτικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι σπάνια.

Συνέργεια

Ο συνδυασμός βανκομυκίνης με αντιβιοτικό αμινογλυκοσίδης έχει συνεργιστική δράση έναντι πολλών στελεχών *Staphylococcus aureus*, μη εντεροκοκκικών ομάδων D-στρεπτοκόκκων, εντεροκόκκων και στρεπτοκόκκων της ομάδας *Viridans*. Ο συνδυασμός βανκομυκίνης με κεφαλοσπορίνη έχει συνεργιστική επίδραση έναντι ορισμένων ανθεκτικών σε οξακιλλίνη στελεχών *Staphylococcus epidermidis* ενώ ο συνδυασμός βανκομυκίνης με ριφαμπικίνη έχει συνεργιστική επίδραση έναντι του *Staphylococcus epidermidis* και μερική συνεργική δράση έναντι ορισμένων στελεχών *Staphylococcus aureus*. Καθώς η βανκομυκίνη σε συνδυασμό με κεφαλοσπορίνη μπορεί να έχει ανταγωνιστική δράση και έναντι κάποιων στελεχών *Staphylococcus epidermidis* και σε συνδυασμό με ριφαμπικίνη έναντι ορισμένων στελεχών *Staphylococcus aureus*, η προηγούμενη δοκιμή συνεργιστικής δράσης είναι χρήσιμη.

Πρέπει να λαμβάνονται δείγματα για βακτηριακές καλλιέργειες προκειμένου να απομονωθούν και να προσδιοριστούν οι αιτιολογικοί οργανισμοί και να προσδιοριστεί η ευαισθησία τους στη βανκομυκίνη.

Κρίσιμες συγκεντρώσεις στη δοκιμή ευαισθησίας

Η βανκομυκίνη είναι δραστική έναντι θετικών κατά gram βακτηρίων, όπως σταφυλόκοκκοι, στρεπτόκοκκοι, εντερόκοκκοι, πνευμονόκοκκοι και κλωστρίδια. Τα Gram-αρνητικά βακτήρια είναι ανθεκτικά.

Ο επιπολασμός επίκτητης ανθεκτικότητας μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και με το χρόνο για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητή η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση, ιδιαίτερα όταν θεραπεύονται σοβαρές λοιμώξεις. Εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να ζητούνται συμβουλές από ειδικούς, όταν ο τοπικός επιπολασμός της αντοχής είναι τέτοιος ώστε η χρησιμότητα του παράγοντα σε ορισμένους τουλάχιστον τύπους λοιμώξεων είναι αμφισβητήσιμη. Αυτές οι πληροφορίες παρέχουν μόνο προσεγγιστική καθοδήγηση σχετικά με το εάν οι μικροοργανισμοί είναι ευαίσθητοι στη βανκομυκίνη.

Οι κρίσιμες ελάχιστες συγκεντρώσεις αναστολής που καθορίστηκαν από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Δοκιμών Ευαισθησίας σε Αντιμικροβιακά (EUCAST) έχουν ως εξής:

	<u>Ευαίσθητο</u>	<u>Ανθεκτικό</u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i>¹</u>	<u>≤ 2 mg/L</u>	<u>> 2 mg/L</u>
<u>Coagulase-negative staphylococci¹</u>	<u>≤ 4 mg/L</u>	<u>> 4 mg/L</u>
<u><i>Enterococcus</i> spp.</u>	<u>≤ 4 mg/L</u>	<u>> 4 mg/L</u>
<u><i>Streptococcus</i> groups A, B, C and G</u>	<u>≤ 2 mg/L</u>	<u>> 2 mg/L</u>
<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	<u>≤ 2 mg/L</u>	<u>> 2 mg/L</u>
<u>Gram positive anaerobes</u>	<u>≤ 2 mg/L</u>	<u>> 2 mg/L</u>

¹ Ο *S.aureus* με τιμές MIC έναντι βανκομυκίνης 2 mg/L είναι στα όρια της κατανομής άγριου τύπου και μπορεί να παρουσιαστεί κάποια προβληματική κλινική απόκριση

Κοινώς ευαίσθητα είδη
Θετικά κατά Gram <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> coagulase-negative Staphylococci <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Αναερόβια είδη <i>Clostridium</i> spp. except <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Είδη για τα οποία μπορεί να υπάρχει πρόβλημα επίκτητης ανθεκτικότητας
<i>Enterococcus faecium</i>
Εγγενώς ανθεκτικά
Όλα τα κατά Gram αρνητικά βακτήρια
Θετικά κατά Gram αερόβια είδη <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Heterofermentative Lactobacillus</i> , <i>Leuconostoc</i> spp <i>Pediococcus</i> spp.
Αναερόβια είδη <i>Clostridium innocuum</i>
<p>Η εμφάνιση ανθεκτικότητας έναντι της βανκομυκίνης διαφέρει από νοσοκομείο σε νοσοκομείο και επομένως θα πρέπει να γίνεται επαφή με τοπικό μικροβιολογικό εργαστήριο για σχετικές τοπικές πληροφορίες.</p>

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Απορρόφηση

Η βανκομυκίνη χορηγείται ενδοφλεβίως για τη θεραπεία συστηματικών λοιμώξεων.

Στην περίπτωση ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η ενδοφλέβια έγχυση πολλαπλών δόσεων 1g βανκομυκίνης (15 mg/kg) για 60 λεπτά παράγει κατά προσέγγιση μέσες συγκεντρώσεις στο πλάσμα 50-60 mg/L, 20-25 mg/L και 5-10 Mg/L, αμέσως, 2 ώρες και 11 ώρες μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, αντιστοίχως. Τα επίπεδα πλάσματος που λαμβάνονται μετά από πολλαπλές δόσεις είναι παρόμοια με εκείνα που επιτυγχάνονται μετά από μία εφάπαξ δόση.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Αν η βανκομυκίνη χορηγείται ενδοπεριτοναϊκώς κατά τη διάρκεια περιτοναϊκής κάθαρσης, περίπου το 30-65% φθάνει στο συστηματικό κύκλο κατά τις πρώτες 6 ώρες. Μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση 30 mg/kg, επιτυγχάνονται επίπεδα ορού περίπου 10 mg/l.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Η βανκομυκίνη συνήθως δεν απορροφάται στο αίμα μετά από χορήγηση από το στόμα. Εντούτοις, μετά την από του στόματος χορήγηση μπορεί να εμφανιστεί απορρόφηση σε ασθενείς με (ψευδομεμβρανώδη) κολίτιδα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει στη συσσώρευση βανκομυκίνης σε ασθενείς με συνυπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι περίπου 60 L/1,73 m² σωματικής επιφάνειας. Σε συγκεντρώσεις βανκομυκίνης στον ορό 10 mg/l έως 100 mg/l, η δέσμευση του φαρμάκου στις πρωτεΐνες πλάσματος είναι περίπου 30-55%, μετρούμενη με υπερδιήθηση.

Η βανκομυκίνη διαχέεται εύκολα στον πλακούντα και διανέμεται στο αίμα του ομφάλιου λώρου. Σε μη φλεγμονώδη μηνιγγίτιδα, η βανκομυκίνη διέρχεται από τον αιμοεγκεφαλικό φραγμό σε χαμηλό μόνο βαθμό.

Βιομετατροπή

Ο μεταβολισμός του φαρμάκου είναι πολύ μικρός. Μετά από παρεντερική χορήγηση απεκκρίνεται σχεδόν εξ ολοκλήρου ως μικροβιολογικώς δραστική ουσία (περίπου 75-90% εντός 24 ωρών) μέσω πειραματικής διήθησης μέσω των νεφρών.

Εξάλειψη

Η ημιζωή εξάλειψης της βανκομυκίνης είναι 4 έως 6 ώρες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και 2,2-3 ώρες σε παιδιά. Η κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 0,058 L/kg/h και η κάθαρση στα νεφρά είναι περίπου 0,048 L/kg/h. Στις πρώτες 24 ώρες, περίπου το 80% της χορηγηθείσας δόσης βανκομυκίνης απεκκρίνεται στα ούρα μέσω πειραματικής διήθησης. Η νεφρική δυσλειτουργία καθυστερεί την απέκκριση της βανκομυκίνης. Σε ανεφρικούς ασθενείς, ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι 7,5 ημέρες. Λόγω της ωτοτοξικότητας της θεραπείας με βανκομυκίνη-ανοσοενισχυτικό, σε τέτοιες περιπτώσεις ενδείκνυται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα.

Η χολική απέκκριση είναι ασήμαντη (λιγότερο από 5% μιας δόσης).

Αν και η βανκομυκίνη δεν αποβάλλεται αποτελεσματικά με αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αύξησης της κάθαρσης βανκομυκίνης με αιμοδιάχυση και αιμοδιήθηση.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος, θα πρέπει να υπάρχει η εξής διατύπωση:]

Μετά από χορήγηση από το στόμα, μόνο ένα κλάσμα της χορηγούμενης δόσης ανακτάται στα ούρα. Αντίθετα, υψηλές συγκεντρώσεις βανκομυκίνης ανευρίσκονται στα κόπρανα (> 3100 mg/kg με δόσεις 2 g/ημέρα).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η συγκέντρωση βανκομυκίνης αυξάνεται εν γένει αναλογικά με την αύξηση της δόσης. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα κατά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων είναι παρόμοιες με αυτές μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης.

Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες

Νεφρική δυσλειτουργία

Η βανκομυκίνη καθάρεται κυρίως με σπειραματική διήθηση. Σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ο τελικός χρόνος ημιζωής αποβολής της βανκομυκίνης παρατείνεται και μειώνεται η συνολική κάθαρση του σώματος. Κατά συνέπεια, η βέλτιστη δόση θα πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με τις συστάσεις δοσολογίας που αναφέρονται στην παράγραφο 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της βανκομυκίνης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Εγκυοί γυναίκες:

Για την επίτευξη θεραπευτικών συγκεντρώσεων ορού σε έγκυες γυναίκες μπορεί να απαιτούνται σημαντικά αυξημένες δόσεις (βλ. παράγραφο 4.6).

Υπέρβαροι ασθενείς

Η κατανομή της βανκομυκίνης μπορεί να μεταβληθεί σε υπέρβαρους ασθενείς λόγω της αύξησης του όγκου κατανομής, της νεφρικής κάθαρσης και πιθανών αλλαγών στη δέσμευση πρωτεϊνών στο πλάσμα. Σε αυτούς τους υποπληθυσμούς, η συγκέντρωση βανκομυκίνης στον ορό βρέθηκε υψηλότερη από την αναμενόμενη σε άρρενες υγιείς ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η βανκομυκίνη PK έχει δείξει μεγάλη μεταξύ ατόμων μεταβλητότητα σε πρόωρα και νεογνά. Στα νεογνά, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο όγκος κατανομής βανκομυκίνης κυμαίνεται μεταξύ 0,38 και 0,97 L/kg, παρόμοια με τις τιμές για ενήλικες, ενώ η κάθαρση κυμαίνεται μεταξύ 0,63 και 1,4 ml/kg/min. Ο χρόνος ημιζωής ποικίλει μεταξύ 3,5 και 10 ωρών και είναι μεγαλύτερος από ό, τι στους ενήλικες, αντικατοπτρίζοντας τις συνήθεις χαμηλότερες τιμές για κάθαρση στο νεογνό.

Στα βρέφη και στα μεγαλύτερα παιδιά, ο όγκος κατανομής κυμαίνεται μεταξύ 0,26-1,05 L/kg ενώ η κάθαρση κυμαίνεται μεταξύ 0.33-1.87 ml/kg/min.

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

Σημείωση: Το υπάρχον φύλλο οδηγιών πρέπει να τροποποιηθεί (με προσθήκη, αντικατάσταση ή απαλοιφή κειμένου, αναλόγως) ώστε να αντιπροσωπεύει την παρακάτω διατύπωση.

[Για κάψουλα βανκομυκίνης 125 mg]

<{(Επινοημένη) κάψουλα βανκομυκίνης 125 mg}>

[Για κάψουλα βανκομυκίνης 250 mg]

<{(Επινοημένη) κάψουλα βανκομυκίνης 250 mg}>

[προς συμπλήρωση σε εθνική βάση]

1. Τι είναι η βανκομυκίνη και για ποιο σκοπό χρησιμοποιείται

Η βανκομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που ονομάζονται "γλυκοπεπίδια". Η βανκομυκίνη δρα εξαλείφοντας ορισμένα βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις.

Η βανκομυκίνη χρησιμοποιείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας από 12 ετών για τη θεραπεία λοιμώξεων του βλεννογόνου του λεπτού και του παχέος εντέρου με βλάβη στο βλεννογόνο (ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα) που προκαλείται από το βακτήριο *Clostridium difficile*.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε [όνομα προϊόντος]

Μην πάρετε **Βανκομυκίνη**

Εάν είστε αλλεργικός στη βανκομυκίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (που αναφέρεται στο τμήμα 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εάν έχετε φλεγμονώδη νόσο του πεπτικού σωλήνα (ενδέχεται να διατρέχετε κίνδυνο παρενεργειών, ειδικά εάν έχετε και νεφρική διαταραχή).

Οι κάψουλες βανκομυκίνης δεν είναι κατάλληλες για παιδιά κάτω των 12 ετών ή για εφήβους που δεν μπορούν να τα καταπιούν. Άλλες μορφές αυτού του φαρμάκου μπορεί να είναι καταλληλότερες για τα παιδιά. Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

3. Πώς να πάρετε το [όνομα προϊόντος]

Παίρνετε αυτό το φάρμακο πάντοτε ακριβώς όπως σας έχει πει ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας. Επικοινωνήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν είστε βέβαιοι.

Ενήλικοι και έφηβοι (από 12 ετών και πάνω)

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg κάθε 6 ώρες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να χορηγήσει υψηλότερη ημερήσια δόση μέχρι 500 mg κάθε 6 ώρες. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Εάν προηγουμένως έχετε υποστεί και άλλα επεισόδια (μόλυνση του βλεννογόνου), μπορεί να χρειαστείτε διαφορετική δόση και διαφορετική διάρκεια της θεραπείας.

Μέθοδος χορήγησης

Για χρήση από του στόματος.

Καταπίνετε τις κάψουλες ολόκληρες με νερό.

Η συνήθης διάρκεια της θεραπείας είναι 10 ημέρες, αλλά μπορεί να αλλάζει ανάλογα με την επιμέρους ανταπόκριση στη θεραπεία από κάθε ασθενή.

4. Πιθανές παρενέργειες

[Το τμήμα θα πρέπει να έχει ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες, αν και αυτό δεν ισχύει για όλους.

Η βανκομυκίνη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις, αν και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικό σοκ) είναι σπάνιες. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν εμφανίσετε ξαφνικό λαχάνιαμα, δυσκολία στην αναπνοή, ερυθρότητα στο πάνω μέρος του σώματος, εξάνθημα ή κνησμό.

Η πρόσληψη βανκομυκίνης από τη γαστρεντερική οδό είναι αμελητέα. Συνεπώς, οι ανεπιθύμητες επιδράσεις μετά τη λήψη των καψουλών είναι απίθανες.

Ωστόσο, εάν έχετε φλεγμονώδη διαταραχή της πεπτικής οδού, ειδικά εάν έχετε και νεφρική διαταραχή, μπορεί να εμφανιστούν παρόμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως αυτές που εμφανίζονται όταν χορηγείται βανκομυκίνη με έγχυση. Συνεπώς, περιλαμβάνονται οι παρενέργειες και οι συχνότητες που αναφέρονται για τη βανκομυκίνη όταν χορηγείται με έγχυση.

Συχνές παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- Πτώση της αρτηριακής πίεσης
- Δύσπνοια, θορυβώδης αναπνοή (ήχος υψηλών τόνων που προκύπτει από την παρεμπόδιση της ροής του αέρα στον ανώτερο αεραγωγό)
- Εξάνθημα και φλεγμονή της επένδυσης του στόματος, κνησμός, εξάνθημα με κνησμό, κνίδωση
- Νεφρικά προβλήματα που μπορεί να ανιχνευθούν κυρίως με εξετάσεις αίματος
- Ερυθρότητα του άνω μέρους του σώματος και του προσώπου, φλεγμονή φλέβας

Όχι συχνές παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα):

- Προσωρινή ή μόνιμη απώλεια της ακοής

Σπάνιες παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1000 άτομα):

- Μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων, των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων (κύτταρα του αίματος υπεύθυνα για την πήξη του αίματος)
- Αύξηση ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα.
- Απώλεια ισορροπίας, κουδουνίσματα στα αυτιά σας, ζάλη
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων
- Ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- Φλεγμονή των νεφρών και νεφρική ανεπάρκεια
- Πόνος στους μύες του στήθους και της πλάτης

- Πυρετός, ρίγη

Πολύ σπάνιες παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10000 άτομα):

- Ξαφνική εμφάνιση σοβαρής αλλεργικής δερματικής αντίδρασης με απολέπιση, φλυκταίνωση ή αποφλοιώση του δέρματος. Η αντίδραση αυτή μπορεί να συνδυάζεται με υψηλό πυρετό και πόνο στις αρθρώσεις
- Καρδιακό επεισόδιο
- Φλεγμονή του εντέρου που προκαλεί κοιλιακό άλγος και διάρροια, η οποία μπορεί να περιέχει αίμα

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Αδιαθεσία (με έμετο), διάρροια
- Σύγχυση, υπνηλία, έλλειψη ενέργειας, πρήξιμο, κατακράτηση υγρών, μειωμένα ούρα
- Εξάνθημα με πρήξιμο ή πόνο πίσω από τα αυτιά, στον αυχένα, στη βουβωνική χώρα, κάτω από το πηγούνι και τις μασχάλες (πρησμένοι λεμφαδένες), μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος και ηπατικής λειτουργίας
- Εξάνθημα με φουσκάλες και πυρετό.

Αναφορά παρενεργειών

Εάν εμφανίσετε οποιοσδήποτε παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων παρενεργειών που δεν αναφέρονται στο παρόν φυλλάδιο, επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή τη νοσηλεύτριά σας. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που παρατίθεται στο Προσάρτημα V. Αναφέροντας τις παρενέργειες, μπορείτε να βοηθήσετε στην παροχή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

6. Περιεχόμενο του πακέτου και άλλες πληροφορίες

Άλλες πηγές πληροφόρησης

Συμβουλές/ιατρική εκπαίδευση

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων. Είναι αναποτελεσματικά κατά ιογενών λοιμώξεων.

Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει αντιβιοτικά, τα χρειάζεστε ακριβώς για την τρέχουσα ασθένεια.

Παρά τα αντιβιοτικά, ορισμένα βακτήρια μπορεί να επιβιώσουν ή να αναπτυχθούν. Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται ανθεκτικότητα: ορισμένες αντιβιοτικές θεραπείες καθίστανται αναποτελεσματικές.

Η κακή χρήση αντιβιοτικών αυξάνει την ανθεκτικότητα. Μπορεί ακόμη και να βοηθήσετε τα βακτήρια να καταστούν ανθεκτικά και επομένως να καθυστερήσετε την ίασή σας ή να μειώσετε την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών αν δεν τηρείτε:

- την κατάλληλη δοσολογία
- τα ενδεικνυόμενα χρονοδιαγράμματα
- την κατάλληλη διάρκεια της θεραπείας

Συνεπώς, για να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου:

- 1 - Χρησιμοποιείτε αντιβιοτικά μόνο όταν έχουν συνταγογραφηθεί.
- 2 - Ακολουθείτε αυστηρά τη συνταγή.

- 3 - Μην επαναχρησιμοποιείτε αντιβιοτικό χωρίς ιατρική συνταγή, ακόμη και αν θέλετε να αντιμετωπίσετε παρόμοια ασθένεια.
- 4 - Μην δίνετε ποτέ το αντιβιοτικό σας σε άλλο άτομο. Ίσως δεν είναι κατάλληλο στην ασθένειά του.
- 5 - Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, επιστρέψτε όλα τα μη χρησιμοποιημένα φάρμακα στον φαρμακοποιό σας για να βεβαιωθείτε ότι θα απορριφθούν σωστά.

[Για σκόνη βανκομυκίνης 500 mg για συμπύκνωμα προς αραιώση για έγχυση]
<{(Επινοημένη) σκόνη βανκομυκίνης 500mg για συμπύκνωμα προς αραιώση για έγχυση}>

[Για σκόνη βανκομυκίνης 1000 mg για συμπύκνωμα προς αραιώση για έγχυση]
<{(Επινοημένη) σκόνη βανκομυκίνης 1000mg για συμπύκνωμα προς αραιώση για έγχυση}>

[προς συμπλήρωση σε εθνική βάση]

1. Τι είναι η βανκομυκίνη και για ποιο σκοπό χρησιμοποιείται

Η βανκομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει σε μια ομάδα αντιβιοτικών που ονομάζονται "γλυκοπεπίδια". Η βανκομυκίνη δρα εξαλείφοντας ορισμένα βακτήρια που προκαλούν λοιμώξεις.

Η σκόνη βανκομυκίνης παρασκευάζεται σε <διάλυμα για έγχυση> <ή> <στοματικό διάλυμα>.

[για σκόνη βανκομυκίνης για συμπύκνωμα για έγχυση εγκεκριμένη για ενδοφλέβια χρήση]

Η βανκομυκίνη χρησιμοποιείται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με έγχυση για τη θεραπεία των ακόλουθων σοβαρών λοιμώξεων:

- Λοιμώξεις του δέρματος και των ιστών κάτω από το δέρμα.
- Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων.
- Μολύνσεις των πνευμόνων που ονομάζονται «πνευμονία».
- Μόλυνση της εσωτερικής επένδυσης της καρδιάς (ενδοκαρδίτιδα) και πρόληψη της ενδοκαρδίτιδας σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο όταν υποβάλλονται σε σοβαρές χειρουργικές επεμβάσεις
- Λοίμωξη στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
- Λοίμωξη στο αίμα που συνδέεται με τις λοιμώξεις που αναφέρονται παραπάνω.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χρήση:]

- Σε ασθενείς που λαμβάνουν περιτοναϊκή κάθαρση, η βανκομυκίνη χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά για τη θεραπεία λοιμώξεων που σχετίζονται με την περιτοναϊκή κάθαρση.

[για σκόνη βανκομυκίνης για συμπύκνωμα για έγχυση εγκεκριμένη για χρήση από του στόματος]

Η βανκομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα σε ενήλικες και παιδιά για την αντιμετώπιση της μόλυνσης του βλεννογόνου του λεπτού και του παχέος εντέρου με βλάβη των βλεννογόνων (ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα) που προκαλείται από το βακτήριο *Clostridium difficile*.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε βανκομυκίνη

Μην παίρνετε βανκομυκίνη

- Εάν είστε αλλεργικός στη βανκομυκίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (που αναφέρεται στο τμήμα 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Συζητήστε με το γιατρό ή τον νοσοκομειακό φαρμακοποιό ή τη νοσοκόμα πριν χρησιμοποιήσετε τη βανκομυκίνη εάν:

- Έχετε εμφανίσει προηγούμενη αλλεργική αντίδραση στην τείκοπλανίνη, διότι αυτό θα μπορούσε να σημαίνει ότι είστε αλλεργικοί και στη βανκομυκίνη.
- Έχετε κάποια διαταραχή στην ακοή, ειδικά εάν είστε ηλικιωμένοι (μπορεί να χρειαστείτε ακουστικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας).
- Έχετε νεφρική διαταραχή (θα πρέπει να ελέγχετε το αίμα και τα νεφρά σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας).
- Λαμβάνετε βανκομυκίνη με έγχυση για τη θεραπεία της διάρροιας που σχετίζεται με λοίμωξη από *Clostridium difficile* αντί από του στόματος.

Ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσοκομειακό φαρμακοποιό ή νοσοκόμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με βανκομυκίνη εάν:

- Λαμβάνετε βανκομυκίνη για μεγάλο χρονικό διάστημα (ίσως χρειαστεί να ελέγξετε το αίμα, το ήπαρ και τα νεφρά σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας).
- Εμφανίσετε οποιαδήποτε δερματική αντίδραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Παρουσιάσετε σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χρήση βανκομυκίνης, συμβουλευτείτε αμέσως το γιατρό σας. Το σύμπτωμα αυτό μπορεί να είναι σημάδι εντερικής φλεγμονής (ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα) που μπορεί να εμφανιστεί μετά από θεραπεία με αντιβιοτικά.

Παιδιά

Η βανκομυκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε πρόωρα και νεαρά βρέφη, επειδή τα νεφρά τους δεν είναι πλήρως ανεπτυγμένα και μπορεί να συσσωρεύσουν βανκομυκίνη στο αίμα. Αυτή η ηλικιακή ομάδα μπορεί να χρειαστεί εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο των επιπέδων βανκομυκίνης στο αίμα.

Η ταυτόχρονη χορήγηση βανκομυκίνης και αναισθητικών παραγόντων έχει συσχετιστεί με ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα) και αλλεργικές αντιδράσεις στα παιδιά. Ομοίως, η ταυτόχρονη χρήση με άλλα φάρμακα όπως αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά, μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (NSAIDs, π.χ. ibuprofen) ή αμφοτερικίνη Β (φάρμακο για μυκητιασική λοίμωξη) μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφρικής βλάβης και συνεπώς μπορεί να είναι αναγκαία συχνότερη αιματολογική και νεφρική εξέταση.

3. Πώς να χρησιμοποιείτε [όνομα προϊόντος]

Βανκομυκίνη θα σας χορηγηθεί από το ιατρικό προσωπικό ενώ βρίσκεστε στο νοσοκομείο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει την ποσότητα του φαρμάκου που θα πρέπει να λαμβάνετε κάθε μέρα και πόσο θα διαρκέσει η θεραπεία.

Δοσολογία

Η δόση που σας χορηγείται εξαρτάται από:

- την ηλικία σας,
- το βάρος σας,
- τη μόλυνσή σας,
- πόσο καλά λειτουργούν τα νεφρά σας,
- την ακοή σας,
- οποιαδήποτε άλλα φάρμακα μπορεί να παίρνετε.

Ενδοφλέβια χορήγηση

Ενήλικες και έφηβοι (από 12 ετών και άνω)

Η δοσολογία θα υπολογιστεί ανάλογα με το σωματικό σας βάρος. Η συνήθης δόση έγχυσης είναι 15 έως 20 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους. Συνήθως χορηγείται κάθε 8 έως 12 ώρες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να χορηγήσει μια αρχική δόση μέχρι 30 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Χρήση σε παιδιά

Παιδιά ηλικίας από ενός μηνός έως 12 ετών

Η δοσολογία θα υπολογιστεί σύμφωνα με το σωματικό σας βάρος. Η συνήθης δόση έγχυσης είναι 10 έως 15 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους. Συνήθως χορηγείται κάθε 6 ώρες.

Πρόωρα και νεογέννητα (από 0 έως 27 ημερών)

Η δοσολογία θα υπολογιστεί σύμφωνα με την μετεμμηνοροϊκή ηλικία (ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ της πρώτης ημέρας της τελευταίας εμμηνοροϊκής περιόδου και της γέννησης (ηλικία κύησης) συν τον χρόνο που πέρασε μετά τη γέννηση (μεταγεννητική ηλικία)).

Οι ηλικιωμένοι, οι έγκυες γυναίκες και οι ασθενείς με νεφρική διαταραχή, συμπεριλαμβανομένων εκείνων σε κάθαρση, μπορεί να χρειαστούν διαφορετική δόση.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χρήση:]

Ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση

Ενήλικες και παιδιά

Όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων που σχετίζονται με την περιτοναϊκή κάθαρση, ο γιατρός σας θα αποφασίσει ακριβώς πόση βανκομυκίνη χρειάζεστε.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος:]

Χορήγηση από του στόματος

Ενήλικοι και έφηβοι (από 12 έως 18 ετών)

Η συνιστώμενη δόση είναι 125 mg κάθε 6 ώρες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να χορηγήσει υψηλότερη ημερήσια δόση μέχρι 500 mg κάθε 6 ώρες. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Εάν πριν είχατε κάποια άλλα επεισόδια (μόλυνση του βλεννογόνου), μπορεί να χρειαστείτε διαφορετική δόση και διαφορετική διάρκεια της θεραπείας.

Χρήση σε παιδιά

Νεογνά, βρέφη και παιδιά κάτω των 12 ετών

Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους. Συνήθως χορηγείται κάθε 6 ώρες. Η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g.

Μέθοδος χορήγησης

Ενδοφλέβια έγχυση σημαίνει ότι το φαρμακευτικό προϊόν ρέει από μια φιάλη ή σάκκο έγχυσης μέσω ενός σωλήνα σε ένα από τα αιμοφόρα αγγεία σας και στο σώμα σας. Ο γιατρός σας, ή η νοσοκόμα, θα παράσχει τη βανκομυκίνη πάντοτε στο αίμα σας και όχι στους μύες.

Η βανκομυκίνη θα χορηγείται στη φλέβα σας για τουλάχιστον 60 λεπτά.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για ενδοπεριτοναϊκή χρήση:]

Εάν δίδεται για τη θεραπεία λοιμώξεων που σχετίζονται με την περιτοναϊκή κάθαρση, η βανκομυκίνη προστίθεται στο διάλυμα του υγρού κάθαρσης στην αλλαγή μακράς διάρκειας.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος:]

Εάν χορηγείται για τη θεραπεία γαστρικών διαταραχών (ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα), το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται ως διάλυμα για χρήση από το στόμα (θα παίρνετε το φάρμακο από το στόμα).

Διάρκεια θεραπείας

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τη λοίμωξη που έχετε και μπορεί να διαρκέσει αρκετές εβδομάδες.

Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι διαφορετική ανάλογα με την επιμέρους ανταπόκριση στη θεραπεία κάθε ασθενούς.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, μπορεί να απαιτηθούν εξετάσεις αίματος, να σας ζητηθεί να δώσετε δείγματα ούρων και πιθανόν να υποβληθείτε σε εξετάσεις ακοής για να διερευνηθούν ενδείξεις πιθανών παρενεργειών.

4. Πιθανές παρενέργειες

[Το τμήμα αυτό θα πρέπει να διατυπώνεται ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες, αν και αυτό δεν ισχύει για όλους.

Η βανκομυκίνη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις, αν και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (αναφυλακτικό σοκ) είναι σπάνιες. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν εμφανίσετε ξαφνικό λαχάνιαμα, δυσκολία στην αναπνοή, ερυθρότητα στο πάνω μέρος του σώματος, εξάνθημα ή κνησμό.

[Για παρεντερικά σκευάσματα εγκεκριμένα για χρήση από του στόματος:]

Η απορρόφηση βανκομυκίνης από τη γαστρεντερική οδό είναι αμελητέα. Ωστόσο, εάν έχετε φλεγμονώδη διαταραχή της πεπτικής οδού, ειδικά εάν έχετε και νεφρική διαταραχή, μπορεί να εμφανιστούν παρενέργειες που συμβαίνουν όταν χορηγείται βανκομυκίνη με έγχυση.

Συχνές παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα):

- Πτώση της αρτηριακής πίεσης
- Δύσπνοια, θορυβώδης αναπνοή (ήχος υψηλών τόνων που προκύπτει από την παρεμπόδιση της ροής του αέρα στον ανώτερο αεραγωγό)
- Εξάνθημα και φλεγμονή της επένδυσης του στόματος, κνησμός, εξάνθημα με κνησμό, κνίδωση
- Νεφρικά προβλήματα που μπορεί να ανιχνευθούν κυρίως με εξετάσεις αίματος
- Ερυθρότητα του άνω μέρους του σώματος και του προσώπου, φλεγμονή φλέβας

Όχι συχνές παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα):

- Προσωρινή ή μόνιμη απώλεια της ακοής

Σπάνιες παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 1000 άτομα):

- Μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων, των ερυθρών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων (κύτταρα του αίματος υπεύθυνα για την πήξη του αίματος)
- Αύξηση ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα.
- Απώλεια ισορροπίας, κουδουνίσματα στα αυτιά σας, ζάλη
- Φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων
- Ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- Φλεγμονή των νεφρών και νεφρική ανεπάρκεια
- Πόνος στους μύες του στήθους και της πλάτης
- Πυρετός, ρίγη

Πολύ σπάνιες παρενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10000 άτομα):

- Ξαφνική εμφάνιση σοβαρής αλλεργικής δερματικής αντίδρασης με απολέπιση, φλυκταίνωση ή αποφλοιώση του δέρματος. Η αντίδραση αυτή μπορεί να συνδυάζεται με υψηλό πυρετό και πόνο στις αρθρώσεις
- Καρδιακό επεισόδιο
- Φλεγμονή του εντέρου που προκαλεί κοιλιακό άλγος και διάρροια, η οποία μπορεί να περιέχει αίμα

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Αδιαθεσία (με έμετο), διάρροια
- Σύγχυση, υπνηλία, έλλειψη ενέργειας, πρήξιμο, κατακράτηση υγρών, μειωμένα ούρα
- Εξάνθημα με πρήξιμο ή πόνο πίσω από τα αυτιά, στον αυχένα, στη βουβωνική χώρα, κάτω από το πηγούνι και τις μασχάλες (πρησμένοι λεμφαδένες), μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος και ηπατικής λειτουργίας
- Εξάνθημα με φουσκάλες και πυρετό.

Αναφορά παρενεργειών

Εάν εμφανίσετε οποιεσδήποτε παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων πιθανών παρενεργειών που δεν αναφέρονται στο παρόν φυλλάδιο, επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή τη νοσηλεύτριά σας. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που παρατίθεται στο Προσάρτημα V. Αναφέροντας τις παρενέργειες, μπορείτε να βοηθήσετε στην παροχή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

6. Περιεχόμενο του πακέτου και άλλες πληροφορίες

Άλλες πηγές πληροφόρησης

Συμβουλές/ιατρική εκπαίδευση

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων. Είναι αναποτελεσματικά κατά ιογενών λοιμώξεων.

Εάν ο γιατρός σας έχει συνταγογραφήσει αντιβιοτικά, τα χρειάζεστε ακριβώς για την τρέχουσα ασθένεια.

Παρά τα αντιβιοτικά, ορισμένα βακτήρια μπορεί να επιβιώσουν ή να αναπτυχθούν. Αυτό το φαινόμενο ονομάζεται ανθεκτικότητα: ορισμένες αντιβιοτικές θεραπείες καθίστανται αναποτελεσματικές.

Η κακή χρήση αντιβιοτικών αυξάνει την ανθεκτικότητα, και μπορεί ακόμη και να βοηθήσει τα βακτήρια να καταστούν ανθεκτικά και επομένως να καθυστερήσει η ίασή σας ή να μειωθεί η αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών αν δεν τηρείτε:

- την κατάλληλη δοσολογία
- τα ενδεικνυόμενο χρονοδιαγράμματα
- την κατάλληλη διάρκεια της θεραπείας

Συνεπώς, για να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμάκου:

- 1 - Χρησιμοποιείτε αντιβιοτικά μόνο όταν έχουν συνταγογραφηθεί.
- 2 - Ακολουθείτε αυστηρά τη συνταγή.
- 3 - Μην επαναχρησιμοποιείτε αντιβιοτικό χωρίς ιατρική συνταγή, ακόμη και αν θέλετε να αντιμετωπίσετε παρόμοια ασθένεια.