

### III Lisa

#### **Ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehtede oluliste lõikude parandused**

*Märkus:*

Need ravimi informatsiooni oluliste lõikude parandused on menetluse tulemused.

Toote informatsiooni võib järgnevalt uuendada liikmesriikide kompetentsete isikute poolt koostöös viidatud liikmesriigiga nagu asjakohane direktiivi 2001/83/EÜ lisa III peatükis 4 sätestatud korra kohaselt.

## **RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## Suukaudsed kapslid

### 1. RAVIMVORM

*[Kõikide vankomütsiin 125 mg kapslite puhul]*

<{(Väljamõeldud) vankomütsiin 125 mg kapsel}>

*[Kõikide vankomütsiin 250 mg kapslite puhul]*

<{(Väljamõeldud) vankomütsiin 250 mg kapsel}>

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

*[Kõikide vankomütsiin 125 mg kapslite puhul]*

*[Selles lõigus peab kajastuma järgmine sõnastus]*

Iga kapsel sisaldab 125 mg vankomütsiinvesinikkloriidi, mis vastab 125 000 RÜ vankomütsiinile.

*[Kõikide vankomütsiin 250 mg kapslite puhul]*

*[Selles lõigus peab kajastuma järgmine sõnastus]*

Iga kapsel sisaldab 250 mg vankomütsiinvesinikkloriidi, mis vastab 250 000 RÜ vankomütsiinile.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

Vankomütsiini kapslid on näidustatud patsientidele vanuses 12 aastat ja vanematele *Clostridium difficile* infektsiooni (CDI) raviks (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

##### Annustamine

*Täiskasvanud ja noorukid vanuses 12 kuni vähem kui 18 aastat*

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

Soovitav vankomütsiini annus on 125 mg iga 6 tunni järel 10 päeva jooksul esimese mitte-ägea CDI episoodi korral.

Annust võib tõsta 500 mg-ni iga 6 tunni järel 10 päeva jooksul tõsise või tüsistunud haiguse korral. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

Patsientidel, kellel esineb mitmeid haiguse episoodide, võib kaaluda hetkese CDI episoodi ravimist vankomütsiiniga, 125 mg neli korda päevas 10 päeva jooksul, millele järgneb annuse muutmine, näiteks järjestikune annuse vähendamine kuni 125 mg-ni ööpäevas või pulssravi, nt 125-500 mg/ööpäevas iga 2-3 päeva järel vähemalt 3 nädala jooksul.

Vankomütsiini ravi kestust võib vajadusel kohandada individuaalsete patsientide kliinilisest kulust lähtudes. Kui võimalik, tuleb lõpetada ravi antibakteriaalse ravimiga, mida kahtlustatakse CDI tekkepõhjusena. Tagatud peab olema adekvaatne vee ja elektrolüütide asendamine.

Vankomütsiini kontsentratsioone seerumis tuleks jälgida peale suukaudset manustamist patsientidel, kellel on põletikuline soolehaigus (vt lõik 4.4).

#### Patsientide eripopulatsioonid

##### *Neerukahjustus*

Väga madala süsteemse imendumise tõttu ei ole annuse kohandamine vajalik, välja arvatud juhul, kui põletikulise soolehaiguse või *Clostridium difficile* tekitatud pseudomembranoosse koliidi tõttu esineb märkimisväärne suukaudne imendumine (vt lõik 4.4).

##### *Lapsed*

Vankomütsiini kapslid ei ole sobilikud alla 12 aasta vanustele lastele ega noorukitele, kes ei suuda neid neelata. Alla 12 aasta vanustel tuleb kasutada vanusele vastavat formulatsiooni.

#### Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Kapsel ei tohi olla avatud ning tuleb võtta rohke veega.

### **4.3 Vastunäidustused**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

Ülitundlikkus toimeaine või mis tahes abiainete suhtes (vt lõik 4.4).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

#### **Ainult suukaudseks kasutamiseks**

See preparaat on mõeldud vaid suukaudseks kasutamiseks ja ei imendu süsteemselt. Suukaudselt manustatud vankomütsiini kapslid ei ole efektiivsed teist tüüpi infektsioonide korral.

#### **Süsteemse imendumise potentsiaal**

Imendumine võib olla suurenenud soolelimaskestast põletikuliste haigustega või *Clostridium difficile* poolt põhjustatud pseudomembranoosse koliidiga patsientidel. Nendel patsientidel on risk kõrvaltoimete tekkeks, eriti kui kaasuva haigusena esineb neerupuudulikkus.

Mida raskem on neerupuudulikkus, seda suurem on risk vankomütsiini parenteraalse manustamisega seotud kõrvaltoimete tekkeks. Vankomütsiini seerumikontsentratsioone tuleks jälgida patsientidel, kellel on soolelimaskestast põletikuline haigus.

#### **Nefrotoksilisus**

Perioodiliselt tuleb neerufunktsiooni jälgida neeruhäirega patsientidel või neil, kes saavad vankomütsiiniga koos aminoglükosiide või teisi nefrotoksilisi ravimeid.

#### **Ototoksilisus**

Perioodilised kuulmisfunktsiooni testid võivad aidata vähendada ototoksilisuse riski kuulmislangusega patsientidel või neil, kes saavad kaasuva ravina ototoksilisi ravimeid, nagu aminoglükosiidi.

#### **Koostoimed soole motoorikat pärssivate ainete ja prootonpumba inhibiitoritega**

Soole mootorikat pärssivaid aineid tuleks vältida ning prootonpumba inhibiitorite kasutamist hoolikalt kaaluda.

#### Ravimresistentsete bakterite teke

Vankomütsiini pikaajaline kasutamine võib põhjustada mittetundlike organismide ülekasvu. Seetõttu on vajalik patsienti hoolikalt jälgida. Superinfektsiooni tekkimisel ravi ajal tuleb kasutusele võtta vastavad meetmed.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

[See lõik peaks olema järgmine:]

##### Ohutusprofili kokkuvõte

Vankomütsiini imendumine seedetrakti kaudu on tühine. Soolestiku limaskestast tõsise põletiku korral, eriti kombinatsioonis neerupuudulikkusega, võivad esineda kõrvaltoimed, mis esinevad vankomütsiini parenteraalse manustamise korral. Seega on all toodud ka kõrvaltoimed ja sagedused, mis on seotud vankomütsiini parenteraalse manustamisega.

Kui vankomütsiini manustatakse parenteraalselt, on seoses vankomütsiini liiga kiire intravenoosse manustamisega kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks flebiit, pseudoallergilised reaktsioonid ja ülakeha punetus („punase kaela sündroom“).

##### Kõrvaltoimete nimekiri tabelis

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Järgnevad kõrvaltoimed on loetletud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassile ja järgmistele esinemissageduste definitsioonidele:

Väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	
Sagedus	Kõrvaltoimed
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired:</b>	
Harv	pöörduv neutropeenia, agranulotsütoos, eosinofiilia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired:</b>	
Harv	ülitundlikkusreaktsioonid, anafülaktilised reaktsioonid
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused:</b>	
Aeg-ajalt	mööduv või püsiv kuulmiskaotus
harv	pearinglus, tinnitus
<b>Südame häired</b>	
Väga harv	südameseiskus
<b>Vaskulaarsed häired:</b>	

Sage	Vererõhu langus
Harv	vaskuliit
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:</b>	
Sage	düspnoe, striidor
<b>Seedetrakti häired:</b>	
Harv	iiveldus
Väga harv	pseudomembranoosne enterokoliit
Teadmata	oksendamine, kõhulahtisus
<b>Naha ja nahaaluskoeha kahjustused:</b>	
Sage	ülakeha punetus („punase mehe sündroom“), eksanteem ja limaskestapõletik, sügelus, urtikaaria
Väga harv	eksfoliativne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom, Lyelli sündroom, lineaarne IgA bulloosne dermatiit
Teadmata	eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimreaktsioon (DRESS sündroom), AGEP (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos)
<b>Neerude ja kuseteede häired:</b>	
Sage	neerupuudulikkus, mis avaldub peamiselt kreatiniini ja uurea kontsentratsioonide suurenemisena seerumis
Harv	interstitsiaalne nefriit, äge neerupuudulikkus
Teadmata	äge tubulaarne kroos
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:</b>	
Sage	flebiit, ülakeha ja näo punetus
Harv	ravimist tingitud palavik, külmavärinad, rindkere- ja seljalihaste valulikkus ja spasmid

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Pöörduv neutropeenia avaldub tavaliselt vähemalt üks nädal pärast intravenoosse ravi alustamist või pärast koguannuse manustamist, mis on suurem kui 25 g.

Intravenoosset vankomütsiini tuleb manustada aeglaselt. Vankomütsiini infusiooni kiire manustamise ajal või lühikese aja vältel pärast seda võivad ilmned afaulaktilised/anafulaktoidsed reaktsioonid, sealhulgas hingeldus. Reaktsioonid taanduvad manustamise lõpetamisel, üldiselt vahemikus 20 minutit kuni 2 tundi pärast ravimi manustamise lõpetamist. Intramuskulaarse süste korral võib esineda süstekoha nekroosi.

Tinnitus, mis võib eelneeda kurtuse tekkele, on ravi lõpetamise näidustuseks.

Ototoksilise toime teket on kirjeldatud peamiselt patsientidel, kes on saanud suuri annuseid või samaaegselt teisi ototoksilisi ravimeid nagu aminoglükosiide või kellel on neerufunktsiooni või kuulmishäireid.

Kui kahtlustatakse bullooset häiret, tuleb ravimi manustamine lõpetada ja viia läbi spetsiaalne dermatoloogiline läbivaatus.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee), kaudu.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

[See lõik peaks olema järgmine:]

[Selles lõigus peavad olema kajastatud järgmised lõigud:]

#### Toimemehhanism

Vankomütsiin on tritsükliiline glükopeptiidantibiootikum, mis inhibeerib tundlike bakterite rakuseina sünteesi, seondudes rakuseina prekursorite kõrge afiinsusega D-alanüül-D-alaniin terminaalidega. Vankomütsiinil on bakteritsiidne toime jagunevatesse mikroorganismidesse. Lisaks kahjustab see bakteriraku membraani terviklikkust ja RNA sünteesi. Vankomütsiinil on bakteritsiidne toime jagunevatesse mikroorganismidesse.

#### Resistentsuse mehhanism

Omandatud resistentsus glükopeptiidide suhtes esineb kõige sagedamini enterokokkidel ja põhineb erinevate van geeni komplekside omandamisel ning D-alanüül-D-alaniini sihtmärgi muutmisel D-alanüül-D-laktaadiks või D-alanüül-D-seriiniks, mis seovad vankomütsiini halvasti. Mõnedes riikides on just enterokokkide puhul täheldatud resistentsuse suurenemist; eriti alarmeerivad on *Enterococcus faecium* i multiresistentsed tüved.

Harvadel juhtudel on van geen esinenud *Staphylococcus aureus* es, kus muutused rakuseina ehituses annavad „keskmise“ tundlikkuse, mis on kõige sagedamini heterogeenne. Samuti on teatatud metitsilliin-resistentsetest staphylococcus 'e tüvedest (MRSA), millel on vähenenud tundlikkus vankomütsiini suhtes. Vankomütsiini vähenenud tundlikkus või resistentsus *Staphylococcus* 'e puhul ei ole hästi arusaadav. Selleks on vaja mitmeid geneetilisi elemente ja mitmekordseid mutatsioone.

Ristresistentsust vankomütsiini ja teiste antibiootikumide vahel puudub, kuid see võib esineda teiste glükopeptiidantibiootikumide (nt teikoplaniin) vahel. Sekundaarse resistentsuse teke ravi ajal on harv.

#### Tundlikkuse määramise murdepunktid

Omandatud resistentsuse levimus võib valikuliste liikide puhul varieeruda geograafiliselt ning ajaliselt ning resistentsuse osas on soovitatav arvestada kohalikku informatsiooni, eriti raskete infektsioonide ravimisel. Kui kohalik teave resistentsuse kohta viitab ravimi kasulikkuse küsitavusele vähemalt mõnede infektsioonide puhul, tuleb vajadusel otsida eksperdi abi. See teave pakub vaid umbkaudseid juhiseid arusaamaks, kas mikroorganismid on tundlikud vankomütsiinile.

Antimikroobse Tundlikkuse Euroopa Analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) määratud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) murdepunktide väärtused:

<i>Clostridium difficile</i> <sup>1</sup>	<b>Tundlik</b> ≤ 2 mg/L	<b>Resistentne</b> > 2 mg/L
---	----------------------------	--------------------------------

<sup>1</sup>Murdepunktid põhinevad epidemioloogilistel *cut-off* väärtustel (ECOFFs), mis eristavad metsikut tüüpi isolaate vähenenud tundlikkusega omadest.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

[See lõik peaks olema järgmine:]

### Imendumine

Vankomütsiin tavaliselt ei imendu verre suukaudsel manustamisel. Imendumine võib aga olla suurenenud soolelimaskestast põetikuliste haigustega või *Clostridium difficile* poolt põhjustatud pseudomembranoosse koliidiga patsientidel. See võib viia vankomütsiini kuhjumiseni patsientidel, kellel on kaasuv neerupuudulikkus.

### Eritumine

Suukaudne annus eritatakse peaaegu täies ulatuses väljaheidetega. 250 mg mitmekordsel annustamisel iga 8 tunni järel 7 annusega rooja vankomütsiini kontsentratsioonid vabatahtlikel ületasid 100 mg/kg enamustes proovides. Vere kontsentratsioone ei tuvastatud ning uriinis ei ületanud 0,76%.



## Infusioonilahuse kontsentraadi pulber

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

*[Kõikide vankomütsiin 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulbrite puhul]*

<{(Väljamõeldud) vankomütsiin 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber}>

*[Kõikide vankomütsiin 1000 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulbrite puhul]*

<{(Väljamõeldud) vankomütsiin 1000 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber}>

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

*[Kõikide vankomütsiin 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulbrite puhul tuleb selles lõigus kajastada järgnevat sõnastust]*

Iga viaal sisaldab 500 mg vankomütsiinvesinikkloriidi, mis vastab 500 000 RÜ vankomütsiinile.

*[Kõikide vankomütsiin 1000 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulbrite puhul tuleb selles lõigus kajastada järgnevat sõnastust]*

Iga viaal sisaldab 1000 mg vankomütsiinvesinikkloriidi, mis vastab 1 000 000 RÜ vankomütsiinile.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

*[Parenteraalselt manustatava vankomütsiini infusioonilahuse kontsentraadi pulbri puhul peavad näidustused olema järgmised:]*

#### Intravenoosne manustamine

Vankomütsiin on näidustatud kõikidele vanusegruppidele järgmiste infektsioonide raviks (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1):

- tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonid (cSSTI)
- luude ja liigeste infektsioonid
- keskkonnatekkeline pneumoonia (CAP)
- haiglategkeline pneumoonia (HAP), sealhulgas kunstliku kopsuventilatsiooniga seotud pneumoonia (VAP)
- infektsioosne endokardiit

*[Parenteraalsete formulatsioonide puhul, mis on lubatud järgmiste näidustuste korral:]*

- äge bakteriaalne meningiit
- bakterieemia, mis tekib seoses või kahtlustatakse seost ühe ülaltoodud seisundiga.

Vankomütsiini võib kasutada kõikides vanusegruppides bakteriaalse endokardiidi operatsioonieelseks profülaktikaks kõrge riskiga patsientidel suurte kirurgiliste protseduuride korral.

*[Intraperitoneaalseks kasutamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul peavad näidustused olema järgmised:]*

#### Intraperitoneaalne manustamine

Vankomütsiin on näidustatud kõikide vanusegruppide patsientidele peritoneaaldialüüsiga seotud peritoniidi raviks (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

*[Suukaudseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul peab näidustus olema järgmine:]*

#### Suukaudne manustamine

Vankomütsiin on näidustatud kõikidele vanusegruppidele *Clostridium difficile* (CDI) infektsiooni raviks (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 5.1).

*[Allolev sõnastus peab kajastuma selles lõigus kõikide vankomütsiini sisaldavate toodete puhul]*

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

## **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

#### Annustamine

Kui vaja, tuleb vankomütsiini manustada kombinatsioonis teiste antibakteriaalsete ainetega.

#### *Intravenoosne manustamine*

Algannus tuleb määrata vastavalt kehakaalule. Järgnevad annuse kohandamised peavad põhinema seerumi kontsentratsioonil, et saavutada eesmärgipärane terapeutiline kontsentratsioon. Neerufunktsiooni peab arvesse võtma järgnevate annuste ja manustamise intervallide määramisel.

#### 12 aasta vanused ja vanemad patsiendid

Soovitav annus on 15 kuni 20 mg/kg kehakaalu kohta iga 8 kuni 12 tunni järel (mitte ületada 2 g annuse kohta).

Raskes seisus patsientide puhul võib kasutada laadimisannust 25-30 mg/kg kehakaalu kohta, et saavutada kiire vankomütsiini seerumilävi.

#### Imikud ja lapsed vanuses 1 elukuu kuni alla 12 aasta:

Soovitav annus on 10 kuni 15 mg/kg kehakaalu kohta iga 6 tunni järel (vt lõik 4.4).

#### Ajalised vastündinud (sünnist kuni 27. sünnijärgse päevani) ja enneaegsed vastündinud (sünnist kuni oodatava sünnikuupäevani pluss 27 päeva)

Vastsündinute annustamiskeemi paika panemiseks tuleb konsulteerida arstiga, kes on kogenud vastsündinute ravis. Üks võimalik viis vastsündinute annustamiseks on illustreeritud järgnevas tabelis: (vt lõik 4.4)

<b>PMA (nädalad)</b>	<b>Annus (mg/kg)</b>	<b>Manustamise intervall (h)</b>
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: postmenstruaalne vanus [(aeg menstruaalperioodi viimase päeva ja sünni (gestatsioonivanus) vahel pluss aeg peale sünni (sünnijärgne vanus)].

*[Perioperatiivse antibakteriaalse profülaktika korral lubatud parenteraalsete formulatsioonide korral lisage järgnev sõnastus:]*

Bakteriaalse endokardiidi perioperatiivne profülaktika kõikides vanusegruppides

Soovitav annus on algannusena 15 mg/kg enne anesteesia sissejuhatamist. Sõltuvalt operatsiooni kestusest võib vajalik olla teine vankomütsiini annus.

#### Ravi kestus

Soovitav ravi kestus on toodud allolevas tabelis. Ravi kestus tuleb igal juhul määrata vastavalt infektsiooni tüübile ja raskusastmele ja patsiendi individuaalsele kliinilisele vastusele.

Näidustus	Ravikestus
Tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonid - mitte-nekrotiseeruv - nekrotiseeruv	7 to 14 päeva 4 to 6 nädalat*
Luude ja liigeste infektsioonid	4 to 6 nädalat**
Keskkonnatekkeline pneumoonia	7 to 14 päeva
Haiglatekkeline pneumoonia, sealhulgas kunstliku kopsuventilatsiooniga seotud pneumoonia	7 to 14 päeva
Infektsioosne endokardiit	4 to 6 nädalat***
Äge bakteriaalne meningiit ( <i>parenteraalse formulatsiooni puhul, mis on lubatud ägeda bakteriaalse meningiidi raviks</i> )	10 to 21 päeva

\*Jätkata kuni edasine debrideerimine ei ole vajalik, patsient on kliiniliselt paranenud ja on afebriline 48 kuni 72 tundi

\*\* Liigeseproteesidega seotud infektsioonide korral tuleb kaaluda suukaudse supressioonravi pikemaid kuure sobivate antibiootikumidega.

\*\*\*Kombinatsioonravi kestus ja vajadus oleneb klapi tüübist ja organismist

#### Patsientide eripopulatsioonid

##### *Eakad*

Madalamad säilitusannused võivad olla vajalikud vanusega seotud neerufunktsiooni languse tõttu.

##### *Neerukahjustus*

Neerukahjustusega täiskasvanutel ja lastel tuleks arvesse võtta algannust ning vankomütsiini seerumiläve tasemeid, mitte paika pandud annustamisrežiimi, eriti raske neerupuudulikkusega

patsientidel või neeruasendusravil olevatel patsientidel (RRT). See on vajalik mitmete faktorite tõttu, mis võivad mõjutada vankomütsiini tasemeid.

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientidel ei tohi algannust vähendada. Raske neerupuudulikkusega patsientidel on eelistatav manustamiste intervallide pikendamine, mitte madalamate ööpäevaste annuste manustamine.

Hoolikalt tuleb kaaluda selliste ravimite koosmanustamist vankomütsiiniga, mis võivad vähendada vankomütsiini kliirensit ja/või potentseerida selle kõrvaltoimeid (vt lõik 4.4).

Vankomütsiin eemaldub verest hemodialüüsi teel halvasti. *High-flux* membraanide kasutamine ja pidev neeruasendusravi (CRRT) suurendavad vankomütsiini kliirensit ja tavaliselt on vajalik asendusannustamine (vahelduva hemodialüüsi korral tavaliselt peale hemodialüüsi sessiooni).

#### Täiskasvanud

Täiskasvanud patsientide annuse kohandamine võib põhineda glomerulaarfiltratsiooni kiirusel (eGFR), mis on hinnatud järgneva valemi abil:

Mehed:

$$[\text{Kehakaal (kg)} \times 140 - \text{vanus (aastad)}] / 72 \times \text{seerumi kreatiniin (mg/dl)}$$

Naised:  $0,85 \times$  väärtus, mis arvatud ülaloleva valemiga.

Tavapärane algannus täiskasvanud patsientidel on 15 kuni 20 mg/kg, mida manustatakse iga 24 tunni järel patsientidele, kellel kreatiniini kliirens on 20 kuni 49 ml/min. Ägeda neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens alla 20 ml/min) või neeruasendusravi saajatel sõltuvad järgnevate annuste aeg ja kogus suuresti RRT modaalsusest ja peaks põhinema vankomütsiini seerumiläve tasemetel ja neeru residuaalfunktsioonil (vt lõik 4.4). Sõltudes kliinilisest olukorrast, võib kaaluda järgmise annuse manustamise edasilükkamist kuni vankomütsiini tasemete tulemuste saabumiseni.

Neerupuudulikkusega kriitiliselt haige patsiendi algannust (25 kuni 30 mg/kg) ei tule vähendada.

#### Lapsed

1 aasta vanuste ja vanemate laste annuse kohandamine võib põhineda glomerulaarfiltratsiooni kiirusel (eGFR), mis on arvatud Schwartzi valemi abil:

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

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

Vastsündinute ja alla 1 aasta vanuste imikute puhul tuleb konsulteerida eksperdiga, sest Schwartzi valem ei kehti nende puhul.

Orienteeruvad annustamise soovitusel lastel on toodud allolevas tabelis, mis järgivad samu põhimõtteid, nagu täiskasvanud patsientide puhul.

GFR (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	IV annus	Sagedus
50-30	15 mg/kg	12-tunnine
29-10	15 mg/kg	24-tunnine
< 10	10-15 mg/kg	Uus annus vastavalt tasemetele*
Vahelduv hemodialüüs		
Peritoneaaldialüüs		

Pidev neeruasendusravi	15 mg/kg	Uus annus vastavalt tasemetele*
------------------------	----------	---------------------------------

\* Sobiv aeg ja järgmiste annuste kogus sõltub suuresti RRT modaalsusest ja peab põhinema vankomütsiini seerumitasemetel enne manustamist ja neeru residuaalfunktsioonil. Sõltudes kliinilisest olukorrast, võib kaaluda järgmise annuse manustamise edasilükkamist kuni vankomütsiini tasemete tulemuste saabumiseni.

#### *Maksakahjustus:*

Annuse kohandamine ei ole vajalik maksakahjustusega patsientidel.

#### *Rasedus*

Rasedatel patsientidel võib terapeutilise seerumikontsentratsiooni saavutamiseks vaja minna märkimisväärselt suuremaid annuseid (vt lõik 4.6).

#### *Rasvunud patsiendid*

Algannust tuleb individuaalselt kohandada vastavalt kehakaalule nii, nagu mitterasvunud patsientide puhul.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud formulatsioonide korral lisage järgnev sõnastus:]*

#### **Intraperitoneaalne manustamine**

Peritoneaaldialüüsiga seotud peritoniit

#### Täiskasvanud

Vahelduvravi: soovitatav annus on 15-30 mg/kg pikaajalise päevase ravi korral iga 5-7 päeva järel.

Pidev infusioon: laadimisannusena 30 mg/kg, millele järgneb säilitusannus 1,5 mg/kg/koti kohta kõikide vahetuste korral.

#### Lapsed

Vahelduvravi: algannus 30 mg/kg pikaajalise päevase ravi korral, millele järgneb 15 mg/kg iga 3-5 päeva järel pikaajalise päevase ravi korral (teine annus peab olema ajastatud veretasemega, mis võeti 2-4 päeva peale algannust, vt lõik 4.4).

Pidev infusioon: laadimisannus 1000 mg/l dialüsaadi kohta, millele järgneb 25 mg/l (peale 3-6 h algannust) kõikide vahetuste puhul.

Asendusannuseid võib vaja minna patsientidel, kes on automaatse peritoneaaldialüüsi peal (APD), sest kiired vahetused APD puhul võivad viia ebaadekvaatse ajani, mida vaja terapeutiliste tasemete saavutamiseks, kui vankomütsiini manustatakse vahelduvalt intraperitoneaalselt.

*[Parenteraalsete formulatsioonide puhul, mis on lubatud suukaudseks kasutamiseks, peab selles lõigus kajastuma järgmine]*

#### **Suukaudne manustamine**

## 12-aastased ja vanemad patsiendid

*Clostridium difficile* infektsiooni (CDI) ravi:

Soovitav vankomütsiini annus on 125 mg iga 6 tunni järel 10 päeva jooksul esimese mitte-ägea CDI episoodi korral. Annust võib tõsta kuni 500 mg-ni iga 6 tunni järel 10 päeva jooksul ägeda või tüsistunud haiguse korral. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

Patsientidel, kellel esineb mitmeid haiguse episooide, võib kaaluda hetkese CDI episoodi ravimist vankomütsiiniga, 125 mg neli korda päevas 10 päeva jooksul, millele järgneb annuse muutmine, näiteks järjestikune annuse vähendamine kuni 125 mg-ni ööpäevas või pulssravi, nt 125-500 mg/ööpäevas iga 2-3 päeva järel vähemalt 3 nädala jooksul.

## Vastsündinud, imikud ja lapsed vanuses alla 12 aasta

Soovitav vankomütsiini annus on 10 mg/kg suukaudselt iga 6 tunni järel 10 päeva jooksul. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

Vankomütsiini ravi kestust võib vajadusel kohandada individuaalsete patsientide kliinilisest kulust lähtudes. Kui võimalik, tuleks lõpetada ravi antibakteriaalse ravimiga, mida kahtlustatakse CDI tekkepõhjusena. Tagatud peab olema adekvaatne vee ja elektrolütide asendamine.

[Allolev peab olema väljatoodud lõigus 4.2 kõikide vankomütsiini kontsentradi pulbrite toodete korral]

## Vankomütsiini kontsentratsiooni jälgimine seerumis

Terapeutilise ravimi jälgimise sagedus peab olema individualiseeritud vastavalt kliinilisele olukorrale and ravivastusele, varieerudes igapäevasest jälgimisest, mida on vaja mõnede hemodünaamiliselt ebastabiilsete patsientide puhul, kuni vähemalt kord nädalas jälgimiseni, mis näitab ravivastust. Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel peab vankomütsiini kontsentratsiooni seerumis jälgima teisel ravi päeval koheselt enne järgmist annust.

Vahelduva hemodialüüsi peal olevatel patsientidel tuleb vankomütsiini tasemed saavutada enne hemodialüüsi sessiooni.

Vankomütsiini kontsentratsioone seerumis tuleks jälgida peale suukaudset manustamist patsientidel, kellel on põletikuline soolehaigus (vt lõik 4.4).

Vankomütsiini plasmatasemetes terapeutiline lävi (miinimum) peaks tavaliselt olema 10-20 mg/l, sõltudes infektsiooni kohast ja patogeeni tundlikkusest. Läviväärtused 15-20 mg/l on tavaliselt soovitatud kliiniliste laborite poolt, et paremini katta tundlikuks tunnistatud patogeene MIK  $\geq 1$  mg/l väärtusega (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Mudelil põhinevad meetodid võivad olla kasulikud individuaalsete vajalike annuste kindlaks tegemisel, et saavutada adekvaatne AUC. Mudelil põhinevat meetodit võib kasutada nii personaliseeritud algannuse arvutamisel kui ka annuse kohandamiseks, põhinedes TDM vastustel (vt lõik 5.1).

## Manustamisviis

### Intravenoosne manustamine

Intravenoosset vankomütsiini manustatakse tavaliselt vahelduvinfusioonina ja annustamise soovitusel, mis on selles lõigus välja toodud, vastavad sellisele manustamisele.

Vankomütsiini võib manustada ainult aeglase intravenoosse infusioonina vähemalt 60 minuti jooksul või maksimaalse kiirusega 10 mg/min (milline iganes on pikema kestvusega), piisavalt lahjendatuna (vähemalt 100 ml-s 500 mg kohta või vähemalt 200 ml-s 1000 mg kohta) (vt lõik 4.4).

Vedelikupiirangutega patsientidele võib samuti manustada lahust 500 mg/50 ml või 1000 mg/100 ml. Kõrgemate kontsentratsioonide puhul võib tõusta infusiooniga seotud kõrvaltoimete risk.

Juhiseid lahuse valmistamise kohta vt lõik 6.6 .

Pidevat vankomütsiini infusiooni võib kaaluda nt patsientidel, kellel on ebastabiilne vankomütsiini kliirens.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud formulatsioonide korral lisage järgnev sõnastus:]*

#### Intraperitoneaalne manustamine

Dialüsaadile tuleb lisada intraperitoneaalsed antibiootikumid, kasutades steriilset tehnikat.

*[Parenteraalsete formulatsioonide puhul, mis on lubatud suukaudseks manustamiseks, peab selles lõigus kajastuma järgmine]*

#### Suukaudne manustamine

*[See lõik peab hõlmama juhiseid, kuidas ette valmistada ja manustada suukaudne lahus. Lisaks tuleb vajalikku teavet anda lõigu „Manustamisviis“ all ja lõigus 6.6.]*

### **4.3 Vastunäidustused**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

Ülitundlikkus toimeaine või mis tahes lõigus 6.1 loetletud abiainetes suhtes (vt lõik 4.4).

Vankomütsiini ei tohi manustada intramuskulaarselt manustamiskoha nekroosi tekkeriski tõttu.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

#### Ülitundlikkusreaktsioonid

Tõsised ja aeg-ajalt surmavad ülitundlikkusreaktsioonid on võimalikud (vt lõigud 4.3 ja 4.8). Ülitundlikkusreaktsioonide puhul tuleb ravi vankomütsiiniga otsekohe katkestada ja alustada tavaliste sobivate esmaabimeetodite rakendamist.

Patsientidel, kes saavad vankomütsiini pikema perioodi jooksul või samaaegselt koos teiste ravimitega, mis võivad põhjustada neutropeeniat või agranulotsütoosi, tuleb regulaarsete intervallide järel jälgida leukotsüütide arvu. Kõigil vankomütsiini saavatel patsientidel tuleb teha perioodilisi hematoloogilisi uuringuid, uriinianalüüse, maksa- ja neerufunktsiooni analüüse.

Vankomütsiini tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esineb allergiline reaktsioon teikoplaniinile, sest võib tekkida ristuv ülitundlikkusreaktsioon, sealhulgas surmav anafülaktiline reaktsioon.

#### Antibakteriaalse aktiivsuse spekter

Vankomütsiini antibakteriaalse aktiivsuse spekter on limiteeritud grampositiivsetele organismidele. See ei ole sobilik kasutamiseks ainukese ravimine mõnede infektsioonide raviks, välja arvatud juhul kui patogeen on dokumenteeritud ja teadaolevalt tundlik või on tugev kahtlus, et tõenäolisem(ad) patogeen(id) allub(vad) vankomütsiini ravile.

Vankomütsiini ratsionaalne kasutus peab arvestama bakteriaalse aktiivsuse spektrit, ohutusprofiili ja sobivust standardse antibakteriaalse raviga, et individuaalset patsienti ravida.

#### Ototoksilisus

Ototoksilisusest, mis võib olla mööduv või püsiv (vt lõik 4.8), on teatatud eelneva kuulmiskahjustusega patsientidel, kellele on manustatud liiga suuri intravenoosseid annuseid või kellele on manustatud samaaegselt teisi ototoksilisi ravimeid, nagu aminoglükosiidid. Vankomütsiini manustamist tuleb vältida patsientidel, kellel on olnud eelnev kuulmislängus. Kurtusele võib eelineda tinnitus. Teiste antibiootikumide kasutamise kogemus viitab sellele, et kurtus võib vaatamata ravi lõpetamisele

progresseeruda. Ototoksilisuse riski vähendamiseks tuleb perioodiliselt määrata ravimi plasmakonsentratsiooni ning on soovitatav perioodiline kuulmisfunktsiooni testimine.

Eakad on kuulmisfunktsiooni kahjustuse suhtes vastuvõtlikumad. Vestibulaarse ja kuulmisfunktsiooni jälgimine eakatel on vajalik ravi ajal ja peale. Teiste ototoksiliste ravimite samaaegset või järgnevat kasutamist tuleb vältida.

#### Infusiooniga seotud reaktsioonid

Kiire boolusmanustamine (nt mõne minuti jooksul) võib olla seotud raske hüpotensiooni (kaasa arvatud šokk ja, harva, südameseiskus), histamiinisarnaste reaktsioonide ja makulopapulaarse või erütematoosse lööbe ("punase mehe sündroom" või "punase kaela sündroom") tekkimisega. Vankomütsiini tuleb infundeerida lahjendatult lahusega (2,5...5 g/l) aeglaselt, kiirusega mitte üle 10 mg/min ja mitte kiiremini kui 60 min, et vältida kiire infusiooniga seotud reaktsioone. Infusiooni katkestamine põhjustab tavaliselt nende reaktsioonide kohese lõppemise.

Infusiooniga seotud reaktsioonide esinemissagedus (hüpotensioon, nahaõhetus, erüteem, urtikaaria ja pruuritus) suureneb koos samaaegselt manustatavate anesteetikumidega (vt lõik 4.5). Seda saab vähendada, manustades vankomütsiini infusioonina 60 minutit jooksul, enne anesteesiati.

#### Ägedad bulloossed reaktsioonid

Vankomütsiini kasutamisel on teatatud Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS) (vt lõik 4.8). Kui esinevad SJS sümptomid (nt progresseeruv nahalööve, tihti koos villide või limaskestahaavanditega), tuleb ravi vankomütsiini otsekohe katkestada ja otsida spetsiaalset dermatoloogilist konsultatsiooni.

#### Manustamiskohaga seotud reaktsioonid

Paljudel intravenooset vankomütsiini saavatel patsientidel võib tekkida valu ja tromboflebiit ning need võivad olla mõnikord raskekujulised.

Tromboflebiidi esinemissagedust ja raskust saab vähendada, manustades ravimpreparaati aeglaselt, lahjendatult lahusega (vt lõik 4.2) ning vahetades regulaarselt infusioonihoiti.

Vankomütsiini tõhusust ja ohutust ei ole hinnatud intratekaalse, intralumbaarse ja intraventrikulaarse manustamisteede korral.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide korral lisage järgnev sõnastus:]*

Vankomütsiini manustamist intraperitoneaalse süstena pideval ambulatoorsel peritoneaaldialüüsil on seostatud keemilise peritoniidi sündroomiga.

#### Nefrotoksilisus

Vankomütsiini tuleb kasutada ettevaatusega neerupuudulikkusega, sealhulgas anuuriaga, patsientidel, kuna pikaajalise kõrge plasmakonsentratsiooni puhul on toksiliste toimete tekkevõimalus palju suurem. Toksilisuse risk on märkimisväärselt suurenenud kõrge plasmakonsentratsiooni või pikaajalise ravi korral.

Perioodiline vankomütsiini plasmakonsentratsiooni kontrollimine on näidustatud kõrgete annuste ja ravimi pikemaajasel kasutamisel, eriti häirunud neerufunktsiooniga patsientidel või neil, kel on kuulmislangus ning ka nefro- või ototoksiliste ravimite samaaegsel kasutamisel (vt lõik 4.2).

#### Lapsed

Hetkesed intravenoosse manustamise soovitused lastel, eriti alla 12 aasta vanustel, võivad viia subterapeutiliste vankomütsiini tasemeteni märkimisväärsel arvul lastest. Samas ei ole korralikult hinnatud suuremate vankomütsiini annuste ohutust ja suuremaid annuseid kui 60 mg/kg/ööpäevas ei saa üldiselt soovitada.

Neerude ebaküpsuse ja vankomütsiini võimaliku plasmakonsentratsiooni suurenemise tõttu tuleb olla erilisel ettevaatlik vankomütsiini kasutamisel enneaegsetel vastsündinutel ja imikutel. Vajalik on hoolikas vankomütsiini plasmakonsentratsiooni jälgimine. Vankomütsiini ja anesteetikumide



samaaegset kasutamist lastel on seostatud erüteemi ja histamiinireaktsioonile sarnase nahaõhetuse tekkega. Samaaegset nefrotoksiliste ravimite, nagu aminoglükosiidide, MSPVA-de (nt ibuprofeen ductus arteriosuse sulgemiseks) või amfoteritsiin B manustamist on seostatud suurenenud nefrotoksilisusega (vt lõik 4.5) ja vajab vankomütsiini seerumitasemetete ja neerufunktsiooni sagedat jälgimist.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide korral lisage järgnev sõnastus:]*

Peritoneaaldialüüsiga seotud peritoniidi (PDP) intraperitoneaalseks raviks residuaalse neerufunktsiooniga lastel, on vahelduvravi näidustatud vaid juhul, kui vankomütsiini seerumitasemeid on võimalik ajastatult jälgida.

#### Kasutamine eakatel

Glomerulaarfiltratsiooni kiiruse loomulik vähenemine seoses kõrgema vanusega võib annuse mittekohandamisel tingida vankomütsiini kontsentratsiooni tõusu seerumis (vt lõik 4.2).

#### Koostoimed anesteetikumidega

Vankomütsiin võib intensiivistada anesteesiast tingitud müokardi nõrkust. Anesteesia ajal peavad annused olema küllaldaselt lahjendatud ja aeglaselt manustatud lisaks südametöö hoolikale jälgimisele. Kehaasendi muutmine tuleb edasi lükata kuni infusiooni lõppemiseni (vt lõik 4.5).

#### Pseudomembranoosne enterokoliit

Raske püsiva kõhulahtisuse korral tuleb arvestada pseudomembranoosse enterokoliidi võimalusega, mis võib osutuda eluohtlikuks (vt lõik 4.8). Kõhulahtisusevastaseid preparaate ei tohi kasutada.

#### Superinfektsioon

Vankomütsiini pikaajaline kasutamine võib põhjustada mittetundlike organismide ülekasvu. Seetõttu on vajalik patsienti hoolikalt jälgida. Superinfektsiooni tekkimisel ravi ajal tuleb kasutusele võtta vastavad meetmed.

*[Suukaudseks kasutamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul lisage järgnev sõnastus:]*

#### Suukaudne manustamine

Vankomütsiini intravenoosne manustamine ei ole efektiivne *Clostridium difficile* infektsiooni raviks. Selle näidustuse korral tuleb vankomütsiini manustada suukaudselt.

*Clostridium difficile* koloniseerumise või toksiini testimine ei ole soovitatav lastel alla 1 eluaasta asümptomaatilise kolonisatsiooni suure esinemise tõttu, välja arvatud raske kõhulahtisuse korral imikutel, kellel on staasi riskifaktorid nagu Hirschsprungi tõbi, opereeritud anaalatreesia või teised tõsised soolemotorikahäired. Alati tuleb otsida alternatiivseid põhjuseid ja *Clostridium difficile* enterokoliiti tõestada.

### **Süsteemse imendumise potentsiaal**

Imendumine võib olla suurenenud soolelimaskestast põletikuliste haigustega või *Clostridium difficile* poolt põhjustatud pseudomembranoosse koliidiga patsientidel. Nendel patsientidel on risk kõrvaltoimete tekkeks, eriti kui kaasuva haigusena esineb neerupuudulikkus. Mida raskem on neerupuudulikkus, seda suurem on risk vankomütsiini parenteraalse manustamisega seotud kõrvaltoimete tekkeks. Vankomütsiini kontsentratsiooni seerumis tuleks jälgida patsientidel, kellel on soolelimaskestast põletikuline haigus.

### **Nefrotoksilisus**

Perioodiliselt tuleb jälgida neerufunktsiooni patsientidel, kellel on neerufunktsiooni häire või kui vankomütsiini kasutatakse koos aminoglükosiididega või teiste nefrotoksiliste ravimitega.

### **Ototoksilisus**

Perioodilised kuulmisfunktsiooni testid võivad aidata vähendada ototoksilisuse riski kuulmislangusega patsientidel või neil, kes saavad kaasuva ravina ototoksilisi ravimeid, nagu aminoglükosiidi.

#### **Koostoimed soole motoorikat pärssivate ainete ja prootonpumba inhibiitoritega**

Soole motoorikat pärssivaid aineid tuleks vältida ja prootonpumba inhibiitorite kasutamist tuleks hoolikalt kaaluda.

#### **Ravimresistentsete bakterite teke**

Vankomütsiini suukaudne kasutamine suurendab vankomütsiin-resistentse enterokokkide populatsioonide tekkevõimalust seedetraktis. Seega on soovitatav suukaudset vankomütsiini kasutada mõistlikult.

#### **4.8. Kõrvaltoimed**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Seoses vankomütsiini liiga kiire intravenoosse manustamisega on kõige sagedasemateks kõrvaltoimeteks flebiit, pseudoallergilised reaktsioonid ja ülakeha punetus („punase kaela sündroom“).

*[Suukaudseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul lisage järgnev sõnatus:]*

Vankomütsiini imendumine seedetrakti kaudu on tühine. Soolestiku limaskestast tõsise põletiku korral, eriti kombinatsioonis neerupuudulikkusega, võivad esineda kõrvaltoimed, mis esinevad vankomütsiini parenteraalse manustamise korral.

##### Kõrvaltoimete nimekiri tabelis

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Järgnevad kõrvaltoimed on loetletud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassile ja järgmistele esinemissageduste definitsioonidele:

Väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10,000$  kuni  $< 1/1,000$ ); väga harv ( $< 1/10,000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<b>Organsüsteemi klass</b>	
<b>Sagedus</b>	<b>Kõrvaltoimed</b>
<b>Vere ja lümfisüsteemi häired:</b>	
Harv	pöörduv neutropeenia, agranulotsütoos, eosinofiilia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia
<b>Immuunsüsteemi häired:</b>	
Harv	ülitundlikkusreaktsioonid, anafülaktilised reaktsioonid
<b>Kõrva ja labürindi kahjustused:</b>	
Aeg-ajalt	mööduv või püsiv kuulmiskaotus
harv	pearinglus, tinnitus
<b>Südame häired</b>	

Väga harv	südameseiskus
<b>Vaskulaarsed häired:</b>	
Sage	vererõhu langus
Harv	vaskuliit
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:</b>	
Sage	düspnoe, striidor
<b>Seedetrakti häired:</b>	
Harv	iiveldus
Väga harv	pseudomembranoosne enterokoliit
Teadmata	oksendamine, kõhulahtisus
<b>Naha ja nahaaluskoeh kahjustused:</b>	
Sage	ülakeha punetus („punase mehe sündroom“), eksanteem ja limaskestapõletik, sügelus, urtikaaria
Väga harv	eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom, Lyelli sündroom, lineaarne IgA bulloosne dermatiit
Teadmata	eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimreaktsioon (DRESS sündroom), AGEP (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos)
<b>Neerude ja kuseteede häired:</b>	
Sage	neerupuudulikkus, mis avaldub peamiselt kreatiniini ja urea kontsentratsioonide suurenemisenä seerumis
Harv	interstitsiaalne nefriit, äge neerupuudulikkus
Teadmata	äge tubulaarne nekroos
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:</b>	
Sage	flebiit, ülakeha ja näo punetus
Harv	ravimist tingitud palavik, külmavärinad, rindkere- ja seljalihaste valulikkus ja spasmid

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Pöörduv neutropeenia avaldub tavaliselt üks nädal pärast intravenooset ravi alustamist või pärast koguannuse manustamist, mis on suurem kui 25 g.

Vankomütsiini infusiooni kiire manustamise ajal või lühikese aja vältel pärast seda võivad ilmneda anafülaktilised reaktsioonid, sealhulgas hingeldus. Reaktsioonid taanduvad manustamise lõpetamisel, üldiselt vahemikus 20 minutit kuni 2 tundi pärast ravimi manustamise lõpetamist. Vankomütsiini infusioon peab olema aeglane (vt lõike 4.2 ja 4.4). Intramuskulaarse süste korral võib esineda süstekoha nekroosi.

Tinnitus, mis võib eelneeda kurtuse tekkele, on ravi lõpetamise näidustuseks.

Ototoksilise toime teket on kirjeldatud peamiselt patsientidel, kes on saanud suuri annuseid või samaaegselt teisi ototoksilisi ravimeid nagu aminoglükosiide või kellel on neerufunktsiooni või kuulmishäireid.

Kui kahtlustatakse bullooset häiret, tuleb vankomütsiini ravi katkestada ja vajalik on spetsiaalne dermatoloogiline hindamine.

### Lapsed

Ohutusprofiil on üldiselt ühesugune lastel ja täiskasvanutel. Lastel on kirjeldatud nefrotoksilisust, tavaliselt seoses teiste nefrotoksiliste ainetega nagu aminoglükosiidid.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee), kaudu.

## **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

[See lõik peaks olema järgmine:]

### Toimemehhanism

Vankomütsiin on tritsükliiline glükopeptiidantibiootikum, mis inhibeerib tundlike bakterite rakuseina sünteesi, seondudes rakuseina prekursorite kõrge afiinsusega D-alanüül-D-alaniin terminaalidega. Vankomütsiinil on aeglaselt bakteritsiidne toime jagunevatesse mikroorganismidesse. Lisaks kahjustab see bakteriraku membraani terviklikkust ja RNA sünteesi.

### FK/FD suhe

Vankomütsiinil on kontsentratsioonist sõltuv toime, mille kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ja sihtmärkorganismi minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) suhe on tõhususe peamiseks prognostiliseks parameetrik. In vitro uuringute, loomkatsete ja inimestel saadud piiratud andmete põhjal on leitud, et FK/FD eesmärgiks peab vankomütsiini AUC/MIK suhe olema 400, et saavutada kliiniline tõhusus.

Kui MIK >1,0 mg/l on selle eesmärgi saavutamiseks vajalik annustamine ülemises vahemikus ning kõrge seerumi kontsentratsioon (15...20 mg/l) (vt lõik 4.2).

### Resistentsuse mehhanism

Omandatud resistentsus glükopeptiidide suhtes esineb kõige sagedamini enterokokkidel ja põhineb erinevate van geeni komplekside omandamisel ning D-alanüül-D-alaniini sihtmärgi muutmisel D-alanüül-D-laktaadiks või D-alanüül-D-seriiniks, mis seovad vankomütsiini halvasti. Mõnedes riikides on just enterokokkide puhul täheldatud resistentsuse suurenemist; eriti alarmeerivad on *Enterococcus faecium* i multiresistentsed tüved.

Harvadel juhtudel on van geen esinenud *Staphylococcus aureus* es, kus muutused rakuseina ehituses annavad „keskmise“ tundlikkuse, mis on kõige sagedamini heterogeenne. Samuti on teatatud metitsilliin-resistentsetest *staphylococcuse* tüvedest (MRSA), millel on vähenenud tundlikkus vankomütsiini suhtes. Vankomütsiini vähenenud tundlikkus või resistentsus *Staphylococcus* 'e puhul ei ole hästi arusaadav. Selleks on vaja mitmeid geneetilisi elemente ja mitmekordseid mutatsioone.

Ristresistentsust vankomütsiini ja teiste antibiootikumide vahel ei esine, kuid see võib esineda teiste glükopeptiidantibiootikumide (nt teikoplaniin) vahel. Sekundaarse resistentsuse teke ravi ajal on harv.

### Sünergism

Vankomütsiini kombinatsioonil aminoglükosiidi antibiootikumiga on sünergistlik toime mitmete *Staphylococcus aureus* e tüvede, mitte-enterokokklike D-grupo streptokokkide, enterokokkide ja

Viridans grupi streptokokkude puhul. Vankomütsiini kombinatsioonil tsefalosporiiniga on sünergistlik toime mõnede oksatsilliin-resistentsete *Staphylococcus epidermidis*'e tüvede vastu. Vankomütsiini kombinatsioonil rifampitsiiniga on sünergistlik toime *Staphylococcus epidermidis*'e vastu ja osaliselt sünergistlik toime mõnede *Staphylococcus aureus*'e tüvede vastu. Eelnev sünergismi testimine on kasulik, sest vankomütsiini kombineerimisel tsefalosporiiniga võib olla ka antagonistlik toime mõnede *Staphylococcus epidermidis*'e tüvede vastu ning rifampitsiiniga kombineerimisel mõnede *Staphylococcus aureus*'e tüvede vastu.

Proovid bakterikultuuri kasvatamiseks tuleks võtta, et isoleerida ja tuvastada haigust põhjustav organism ja määrata nende tundlikkus vankomütsiinile.

#### Tundlikkuse määramise murdepunktid

Vankomütsiin toimib eeskätt grampositiivsetesse bakteritesse, nagu stafülokokid, streptokokid, enterokokid, pneumokokid ja klostriidiumid. Gramnegatiivsed bakterid on resistentsed.

Omandatud resistentsuse levimus võib geograafiliselt ning ajaga teatud liikide suhtes varieeruda ning eriti raskete infektsioonide ravimisel on soovitatav kohalik teave resistentsuse kohta. Kui kohalik teave resistentsuse kohta on selline, et ravimi kasulikkus on vähemalt mõnede infektsioonide puhul küsitav, tuleb vajadusel otsida eksperdi abi. See informatsioon pakub vaid umbkaudseid juhiseid, kas mikroorganismid on tundlikud vankomütsiinile.

Antimikroobse Tundlikkuse Euroopa Analüüsikomitee (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) määratud minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) murdepunktide väärtused:

	Tundlik	Resistentne
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koagulaas negatiivsed stafülokokid <sup>1</sup>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
A-, B-, C- ja G-grupi streptokokid	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Grampositiivsed anaeroobid	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

<sup>1</sup>S. aureus koos vankomütsiini MIK väärtustega 2 mg/l on metsikut tüüpi jaotuvuse piiril ning võib esineda ebaadekvaatne kliiniline vastus.

<b><u>Tavaliselt tundlikud liigid</u></b>
<b>Grampositiivsed bakterid</b> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Metitsilliin-resistentne <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulaas negatiivsed stafülokokid <i>Streptococcus spp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i>
<b>Anaeroobsed liigid</b> <i>Clostridium spp. välja arvatud Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>
<b><u>Liigid, mille puhul võib omandatud resistentsus olla probleemiks</u></b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<b><u>Loomupäraselt resistentsed</u></b>
<b>Gramnegatiivsed bakterid</b>
<b>Grampositiivsed aeroobid</b>

*Erysipelothrix rhusiopathiae,*  
*Heterofermentative Lactobacillus,*  
*Leuconostoc spp*  
*Pediococcus spp.*

**Anaeroobsed liigid**  
*Clostridium innocuum*

Resistentsus vankomütsiini suhtes erineb haiglate vahel ja kohalik mikrobioloogia labor peab seega saama olulist kohalikku teavet.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

[See lõik peaks olema järgmine:]

### Imendumine

Süsteemsete infektsioonide raviks manustatakse vankomütsiini intravenoosselt.

Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel mitmete 1 g vankomütsiini (15 mg/kg) annuste intravenoossel infusioonil 60 minuti jooksul on ligikaudsed keskmised plasmakontsentratsioonid 50-60 mg/l, 20-25 mg/l ja 5-10 mg/l koheselt, 2 tundi ja 11 tundi peale infusiooni lõppu. Plasmakontsentratsioonid peale mitmeid annuseid on samad, mis saavutatakse peale üksikut annust.

[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud formulatsioonide korral lisage järgnev sõnastus:]

Vankomütsiini manustamisel peritoneaaldialüüsi ajal intraperitoneaalselt liigub ligikaudu 30-65% manustatud annusest esimese 6 tunni jooksul süsteemsesse tsirkulatsiooni. Pärast 30 mg/kg annuse manustamist intraperitoneaalselt saavutatakse seerumi kontsentratsiooni ligikaudu 10 mg/l.

[Suukaudseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul lisage järgnev sõnastus:]

Vankomütsiin tavaliselt ei imendu verre suukaudsel manustamisel. Imendumine võib toimuda (pseudomembranoosse) koliidiga patsientidel. See võib viia vankomütsiini kuhjumiseni kaasuva neerupuudulikkusega patsientidel.

### Jaotumine

Jaotusruumala on umbes 60 l/1,73 m<sup>2</sup> kehapinna kohta. Vankomütsiini kontsentratsioonide puhul seerumis, mis on vahemikus 10 mg/l kuni 100 mg/ml, on ravimi seonduvus plasmavalkudega (mõõdetuna ultrafiltratsioonil) ligikaudu 30...55%.

Vankomütsiin difundeerub läbi platsenta ja jaotub loote veres. Mittepõletikuliste ajukelmete korral imendub vankomütsiin tserebrospinaalvedelikku ainult vähesel määral.

### Biotransformatsioon

Vankomütsiin metaboliseerub väga vähe. Pärast parenteraalset manustamist eritatakse vankomütsiin peaaegu täielikult mikrobioloogiliselt aktiivse vormina (ligikaudu 70...80% 24 tunni jooksul) glomerulaarfiltratsiooni teel uriini kaudu.

### Eritumine

Normaalse neerufunktsiooniga patsientidel on poolväärtusaeg seerumis ligikaudu 4...6 tundi, lastel 2,2...3 tundi. Plasma kliirens on umbes 0,058 l/kg/h ja neeru kliirens umbes 0,048 l/kg/h. Esimese 24 tunni jooksul eritatakse umbes 80% manustatud vankomütsiini annusest glomerulaarfiltratsiooni teel uriini kaudu. Kahjustatud neerufunktsiooni korral vankomütsiini eliminatsioon pikeneb. Anefrillistel patsientidel on keskmine poolväärtusaeg 7,5 päeva. Sellistel puhkudel on näidustatud plasmakontsentratsioonide jälgimine vankomütsiini ototoksilisuse tõttu.

Sapiga eritumine on ebaoluline (vähem kui 5% annusest).

Kuigi vankomütsiin eemaldub verest hemodialüüsil või peritoneaaldialüüsil vähesel määral, on teatatud vankomütsiini suurenenud kliirensist hemoperfusiooni ja hemofiltratsiooni korral.

*[Suukaudseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul lisage järgnev sõnatus:]*

Pärast suukaudset manustamist vaid osa manustatud annusest eritub uriiniga. Seevastu on leitud vankomütsiini kõrged kontsentratsioonid roojas (> 3100 mg/kg annustes 2 g/ööpäevas).

#### Lineaarsus/mitte-lineaarsus

Vankomütsiini kontsentratsioon tavaliselt suureneb proportsionaalselt suureneva annusega. Mitmete annuste manustamise plasmakontsentratsioonid on sarnased üksiku annuse manustamise järgsele.

#### Omadused spetsiifilistes gruppides

##### *Neerukahjustus*

Vankomütsiin filtreerub peamiselt glomerulaarfiltratsiooni kaudu. Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on vankomütsiini lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaeg pikenenud ja kogu keha kliirens on vähenenud. Seega tuleb optimaalne annus arvutada vastavalt lõigus 4.2 toodud annustamissoovitustele.

##### *Maksakahjustus*

Vankomütsiini farmakokineetika ei ole muutunud maksakahjustusega patsientidel.

##### *Rasedad naised:*

Rasedatel patsientidel võib terapeutilise seerumikontsentratsiooni saavutamiseks vaja minna märkimisväärselt suuremaid annuseid (vt lõik 4.6).

##### *Ülekaalulised patsiendid*

Vankomütsiini jaotus võib olla muutunud ülekaalulistel patsientidel jaotusruumala, renaalise kliirensi suurenemise tõttu ja plasmavalkudega seondumise võimalike muutuste tõttu. Nendes alampopulatsioonides leiti kõrgemad vankomütsiini seerumikontsentratsioonid kui meessoost tervetel täiskasvanutel (vt lõik 4.2).

#### Lapsed

Vankomütsiini FK on näidanud laia individuaalset varieeruvust enneaegsetel ja ajalistel vastsündinutel. Pärast intravenooset manustamist vankomütsiini jaotusruumala kõigub 0,38 ja 0,97 l/kg vahel, sarnaselt täiskasvanute väärtustele, kuigi kliirens kõigub 0,63 ja 1,4 ml/kg/min vahel. Poolväärtusaeg jääb vahemikku 3,5 ja 10 h ja on pikem kui täiskasvanutel, peegeldades tavalisi madalamaid kliirensi väärtuseid vastsündinutel.

Imikutel ja vanematel lastel kõigub jaotusruumala vahemikus 0,26-1,05 l/kg ning kliirens varieerub 0,33-1,87 ml/kg/min.

## **PAKENDI INFOLEHT**

**Märkus: Olemasolevat pakendi infolehte tuleb parandada (teksti sisestamine, asendamine või kustutamine vastavalt vajadusele), et see vastaks allolevale sõnastusele.**



[Kõikide vankomütsiin 125 mg kapslite puhul]

<{(Väljamõeldud) vankomütsiin 125 mg kapsel}>

[Kõikide vankomütsiin 250 mg kapslite puhul]

<{(Väljamõeldud) vankomütsiin 250 mg kapsel}>

[riiklikuks täiendamiseks]

## 1. Mis ravim on vankomütsiin ja milleks seda kasutatakse

Vankomütsiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse glükopeptiidantibiootikumideks. Vankomütsiin toimib sel teel, et elimineerib teatud bakterid, mis põhjustavad infektsioone.

Vankomütsiini kasutatakse täiskasvanutel ja noorukitel alates 12. eluaastast peen- ja jämesoole limaskestast kahjustusega limaskestast infektsioonide (pseudomembranoosne koliit) raviks, mida põhjustab *Clostridium difficile* bakter.

## 2. Mida on vaja teada enne [toote nimi] kasutamist

### Ärge võtke vankomütsiini

Kui olete vankomütsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui teil esineb seedetrakti põletikuline haigus (võib esineda kõrvaltoimete tekke risk, eriti kui teil on ka neeruhaigus).

Vankomütsiini kapslid ei ole sobilikud alla 12 aasta vanustele lastele ega noorukitele, kes ei suuda neid neelata. Selle ravimi teised ravimvormid võivad olla sobilikumad lastele; küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

## 3. Kuidas [toote nimi] võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### Täiskasvanud ja noorukid (12 aasta vanused ja vanemad)

Soovitatav annus on 125 mg iga 6 tunni järel. Mõnedel juhtudel võid teie arst otsustada annust tõsta kuni 500 mg-ni iga 6 tunni järel. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

Kui teil on olnud episoode (limaskestapõletiku) ennegi, võite vajada teistsugust annust ja ravi kestust.

### Manustamisviis

Suukaudseks kasutamiseks.

Neelake kapslid tervetena koos veega.

Ravi tavaline kestus on 10 päeva, kuid võib erineda sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest.

### Võimalikud kõrvaltoimed

[See lõik peaks olema järgmine:]

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Vankomütsiin võib põhjustada allergilisi reaktsioone, kuigi tõsised allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) on harvad. Rääkige oma arstile otsekohe, kui teil tekib järsku mistahes vilistav hingamine, hingamisraskus, ülakeha punetus, lööve või sügelus.**

Vankomütsiini imendumine seedetraktist on tühine. Seega on kõrvaltoimete teke peale kapslite võtmist ebatõenäoline.

Kui teil on põletikuline soolehaigus, eriti koos neeruhaigusega, võivad esineda kõrvaltoimed, mis esinevad siis, kui vankomütsiini manustatakse infusioonina. Seega on all toodud ka kõrvaltoimed ja sagedused, mis on seotud vankomütsiini infusioonina manustamisega.

**Sageli esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 10-st):**

- vererõhu langus
- hingeldamine, häälekas hingamine (kõrge heli, mis on tingitud takistatud õhuvoolust ülemistes hingamisteedes)
- lööve ja suu limaskesta põletik, sügelus, sügelev lööve, nõgestõbi (kublad)
- neeruprobleemid, mida saab tuvastada peamiselt vereanalüüside abil
- ülakeha ja näo punetus, veenipõletik

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 100-st):**

- ajutine või püsiv kuulmiskadu

**Harva esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 1000-st):**

- valgete vereliblede, punaste vereliblede ja vereliistakute (vererakud, mis vastutavad vere hüübimise eest) arvu vähenemine veres
- teatud valgete vereliblede arvu suurenemine veres
- tasakaalukadu, helin kõrvus, peapööritus
- veresoonte põletik
- iiveldus
- neerupõletik ja neerupuudulikkus
- rinna- või seljalihaste valulikkus
- palavik, külmavärinad

**Väga harva esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 10 000-st):**

- järsku algav raske allergiline nahareaktsioon, mille korral nahk irdub, on villiline või ketendab. sellega võivad kaasneda kõrge palavik ja valu liigestes
- südameseiskus
- sooltepõletik, mis põhjustab kõhuvalu ja kõhulahtisust, mille puhul võib väljaheites olla verd

**Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):**

- oksendamine, kõhulahtisus
- segasus, uimasus, energiapuudus, turse, vedelikupeetus, uriini vähenemine

- lööve paistetuse või valuga kõrvade taga, kaelas, kubemes, lõua all ja kaenlaaukudes (paistes lümfisõlmed), ebanormaalsed vere ja maksatalitluse analüüside tulemused
- lööve villide ja palavikuga

### **Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Muud teabeallikad**

#### **Nõuanne/meditsiiniline teave**

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste puhul need ei toimi.

Kui teie arst on määranud teile antibiootikume praeguse haiguse raviks, peate neid võtma täpselt.

Hoolimata antibiootikumidest võib osa baktereid ellu jääda või paljuneda. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: osad antibiootikumid muutuvad ebaefektiivseks.

Antibiootikumide väärkasutamine suurendab resistentsuse tekkimise võimalust. Te võite sellega isegi aidata bakteritel resistentseks muutuda ja seeläbi pikendada oma ravi või vähendada antibiootikumi efektiivsust juhul kui te ei järgi asjakohast:

- annust,
- raviskeemi,
- ravikuuri kestust.

Säilitamiseks selle ravimi efektiivsust, peate te:

- 1 - Kasutama antibiootikume ainult siis, kui need on teile määratud.
- 2 - Järgima rangelt ettekirjutust.
- 3 - Mitte kasutama antibiootikume uuesti ilma arsti määramata, isegi kui te soovite ravida sarnast haigust.
- 4 - Ärge andke kunagi oma antibiootikume kellelegi teisele, võibolla ei sobi see tema haigusele.
- 5 - Pärast ravi lõpetamist tagastage kõik kasutamata ravimid apteeki, et olla kindel nende õiges hävitamises.

*[Kõikide vankomütsiin 500 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulbrite puhul]*

< {(Väljamõeldud) vankomütsiin 500mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber} >;

*[Kõikide vankomütsiin 1000 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulbrite puhul]*

< {(Väljamõeldud) vankomütsiin 1000mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber} >;

*[riiklikuks täiendamiseks]*

## **1. Mis ravim on vankomütsiin ja milleks seda kasutatakse**

Vankomütsiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse glükopeptiidantibiootikumideks. Vankomütsiin toimib sel teel, et elimineerib teatud bakterid, mis põhjustavad infektsioone.

Vankomütsiini pulbrist valmistatakse <infusioonilahus> <või> <suukaudne lahus>

*[Vankomütsiini intravenoosseks kasutamiseks lubatud infusioonilahuse kontsentraadi pulbri puhul]*

Vankomütsiini kasutatakse kõikides vanusegruppides infusiooni teel järgmiste raskete infektsioonide raviks:

- Naha ja nahaaluste kudede infektsioonid.
- Luude ja liigeste infektsioonid.
- Kopsuinfektsioon, mida kutsutakse "pneumooniaks".
- Südame sisekesta infektsiooni (endokardiit) korral ning vältimaks endokardiiti riskiga patsientidel, kellele tehakse ulatuslik kirurgiline protseduur.
- Kesknärvisüsteemi infektsioon.
- Infektsioon veres, mis on seotud ülalnimetatud nakkustega.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide korral:]*

Peritoneaaldialüüsi saavatel patsientidel kasutatakse vankomütsiini täiskasvanutel ja lastel peritoneaaldialüüsiga seotud infektsioonide raviks.

*[Vankomütsiini intravenoosseks kasutamiseks lubatud infusioonilahuse kontsentraadi pulbri puhul]*

Vankomütsiini kasutatakse täiskasvanutel ja noorukitel alates 12. eluaastast peen- ja jämesoole limaskestast kahjustusega limaskestast infektsioonide (pseudomembranoosne koliit) raviks, mida põhjustab *Clostridium difficile* bakter.

## **2. Mida on vaja teada enne vankomütsiini kasutamist**

### **Ärge kasutage vankomütsiini**

Kui te olete allergiline vankomütsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Pidage nõu oma arsti või apteekriga või meditsiiniõega enne vankomütsiini kasutamist, kui:

- Te olete kogunud eelnevat allergilist reaktsiooni teikoplaniini suhtes, sest see võib tähendada, et te olete ka vankomütsiini suhtes allergiline.
- Teil on kuulmishäire, eriti kui olete eakas (võite vajada kuulmisteste ravi ajal).

- Teil on neeruprobleemid (peate laskma verd ja neere kontrollida ravi ajal).
- Te saate vankomütsiini infusioonina *Clostridium difficile* 'ga seotud kõhulahtisuse raviks suukaudse manustamise asemel.

Pidage nõu oma arsti või apteekriga või meditsiiniõega vankomütsiini ravi ajal, kui:

- Te saate vankomütsiini pikaajaliselt (on vajalik vere, maksa ja neerude testimine ravi ajal).
- Teil tekib mis tahes nahareaktsioon ravi ajal.
- Teil tekib raske või pikaajaline kõhulahtisus vankomütsiini kasutamise ajal või peale - konsulteerige viivitamatult arstiga. See võib olla soolepõletiku (pseudomembranoosne koliit) tunnus, mis võib järgneda antibiootikumidega ravile.

### **Lapsed**

Vankomütsiini kasutatakse erilise ettevaatusega enneaegsetel ja noortel imikutel, sest nende neerud ei ole täielikult välja arenenud ja neil võib vankomütsiin veres kuhjuda. See vanusegrupp võib vajada vereanalüüse vankomütsiini tasemete kontrollimiseks veres.

Lastel on vankomütsiini ja anesteetikumidega samaaegset kasutamist seostatud naha punetuse (erüteem) ja allergiliste reaktsioonidega. Samaaegne teiste ravimite, nagu aminoglükosiidide, mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-de, nt ibuprofeen) või amfoteritsiin B manustamine võib suurendada neerukahjustuse riski ja võib vajada sagedamini vere- ja neeruanalüüside tegemist.

### **3. Kuidas [toote nimi] kasutada**

Seda ravimit manustab teile alati tervishoiutöötaja haiglas.

Teie arst otsustab, kui palju te iga päev peaksite saama ja kui kaua ravi kestab.

#### **Annustamine**

Teie annus sõltub:

- teie vanusest,
- teie kehakaalust,
- teie infektsiooni tüübist,
- kui hästi teie neerud töötavad,
- teie kuulmisvõimest,
- teistest ravimitest, mida te võtate.

#### **Intravenoosne manustamine**

##### **Täiskasvanud ja noorukid (12 aasta vanused ja vanemad)**

Annus arvutatakse välja vastavalt teie kehakaalule. Infusiooni tavaline annus on 15 kuni 20 mg iga kehakaalu kg kohta. Tavaliselt manustatakse iga 8 kuni 12 tundi järel. Mõnel juhul võib teie arst otsustada teile anda algannusena kuni 30 mg kehakaalu kg kohta. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

##### **Kasutamine lastel**

*Lastel vanuses 1 kuu kuni vähem kui 12 aastat*

Annus arvutatakse välja vastavalt teie kehakaalule. Infusiooni tavaline annus on 10 kuni 15 mg iga kehakaalu kg kohta. Tavaliselt manustatakse iga 6 tunni järel.

#### Enneaegsed ja ajalised vastsündinud (vanuses 0 – 27 päeva)

Annus arvutatakse vastavalt postmenstruaalsele vanusele (aeg menstruaalperioodi viimase päeva ja sünni (gestatsioonivanus) vahel pluss aeg peale sündi (sünnijärgne vanus)).

Eakad, rasedad naised ja neeruhairega patsiendid, kaasa arvatud dialüüsil olevad, võivad vajada teistsugust annust.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide korral:]*

#### **Intraperitoneaalne manustamine**

##### **Täiskasvanud ja lapsed**

Kasutamisel peritoneaaldialüüsiga seotud infektsioonide raviks, teie arst otsustab täpselt, kui palju vankomütsiini teil on vaja.

*[Suukaudseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul:]*

#### **Suukaudne manustamine**

##### **Täiskasvanud ja noorukid (vanuses 12 kuni 18 aastat)**

Soovitav annus on 125 mg iga 6 tunni järel. Mõnedel juhtudel võib arst otsustada anda teile suurema ööpäevase annuse kuni 500 mg iga 6 tunni järel. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

Kui teil on olnud episoodide ennegi (limaskestapõletiku), võite vajada teistsugust annust ja ravi kestust.

##### **Kasutamine lastel**

*Vastsündinud, imikud ja lapsed alla 12 aasta*

Soovitav annus on 10 mg kehakaalu iga kg kohta. Tavaliselt manustatakse iga 6 tunni järel. Maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 2 g.

#### **Manustamisviis**

Intravenoosne infusioon tähendab seda, et ravim voolab infusioonipudelist või -kotist toru kaudu ühte teie veresoonda ja siis kehasse. Teie arst või meditsiiniõde annab vankomütsiini alati vere kaudu, mitte ei süsti lihasesse.

Vankomütsiin manustatakse veeni vähemalt 60 minutit.

*[Intraperitoneaalseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul:]*

Kui vankomütsiini antakse peritoneaaldialüüsiga seotud infektsioonide raviks, lisatakse vankomütsiin dialüsaadi lahusele pika päevase vahetuse ajal.

*[Suukaudseks manustamiseks lubatud parenteraalsete formulatsioonide puhul:]*

Kui vankomütsiini antakse maohairete (n-ö pseudomembranoosne koliit) raviks, tuleb ravim manustada suukaudse lahusega (võtate ravimit suu kaudu).

##### *Ravi kestus*

Ravi kestus sõltub teie infektsiooni raskusest ja võib ulatuda mitme nädalani.

Ravi kestus võib iga patsiendi puhul erineda sõltuvalt individuaalsest ravivastusest.

Ravi ajal võidakse teile teha vereanalüüse, palutakse anda uriiniproove ja võimalik on kuulmistestide tegemine, et leida märke võimalikest kõrvaltoimetest.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

*[See lõik peaks olema järgmine:]*

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Vankomütsiin võib põhjustada allergilisi reaktsioone, ehkki tõsiseid allergilisi reaktsioone (anafülaktilist šokki) esineb harva. Rääkige oma arstile otsekohe, kui teil tekib järsku mistahes vilistav hingamine, hingamisraskus, ülakeha punetus, lööve või sügelus.**

*[Parenteraalsete formulatsioonide puhul, mis on lubatud suukaudseks kasutamiseks:]*

Vankomütsiin imendumine seedetraktist on tühine. Kui teil on seedetrakti põletikuline haigus, eriti koos neerukahjustusega, võivad ilmneda kõrvaltoimed, mis tekivad vankomütsiini infusioonina manustamisel.

#### **Sageli esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 10-st):**

- vererõhu langus
- hingeldamine, häälekas hingamine (kõrge heli, mis on tingitud takistatud õhuvoolust ülemistes hingamisteedes)
- lööve ja suu limaskesta põletik, sügelus, sügelev lööve, nõgeslööve (kublad)
- neeruprobleemid, mida saab kindlaks teha peamiselt vereanalüüside abil
- ülakeha ja näo punetus, veenipõletik

#### **Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 100-st):**

- ajutine või püsiv kuulmislangus

#### **Harva esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 1000-st):**

- valgete vereliblede, punaste vereliblede ja vereliistakute (hüübimise eest vastutavad vererakud) arvu vähenemine veres
- teatud valgete vereliblede arvu suurenemine
- tasakaalukadu, helin kõrvus, pearinglus
- veresoonepõletik
- iiveldus
- neerupõletik ja neerupuudulikkus
- rindkere- ja seljalihaste valulikkus
- palavik, külmavärinad

#### **Väga harva esinevad kõrvaltoimed (tekivad kuni 1 patsiendil 10 000-st):**

- järsku algav raske allergiline nahareaktsioon, mille korral nahk irdub, on villiline või ketendab. Sellega võivad kaasneda kõrge palavik ja valu liigestes
- südameseiskus

- sooltepõletik, mis põhjustab kõhuvalu ja kõhulahtisust, mille puhul võib väljaheites olla verd

**Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):**

- oksendamine, kõhulahtisus
- segasus, uimasus, energiapuudus, turse, vedelikupeetus, uriini vähenemine
- lööve paistetuse või valuga kõrvade taga, kaelas, kubemes, lõua all ja kaenlaaukudes (paistes lümfisõlmed), ebanormaalsed vere ja maksatalitluse analüüside tulemused
- lööve villide ja palaviku

**Kõrvaltoimetest teavitamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Muud teabeallikad**

**Nõuanne/meditsiiniline teave**

Antibiootikume kasutatakse bakteriaalsete nakkuste raviks. Viirusnakkuste puhul need ei toimi.

Kui teie arst on määranud teile antibiootikume praeguse haiguse raviks, peate neid võtma täpselt.

Hoolimata antibiootikumidest võib osa baktereid ellu jääda või paljuneda. Seda nähtust nimetatakse resistentsuseks: osad antibiootikumid muutuvad ebaefektiivseks.

Antibiootikumide väärkasutamine suurendab resistentsuse tekkimise võimalust. Te võite sellega isegi aidata bakteritel resistentseks muutuda ja seeläbi pikendada oma ravi või vähendada antibiootikumi efektiivsust juhul kui te ei järgi asjakohast:

- annust,
- raviskeemi,
- ravikuuri kestust.

Säilitamiseks selle ravimi efektiivsust, peate te:

- 1 - Kasutama antibiootikume ainult siis, kui need on teile määratud.
- 2 - Järgima rangelt ettekirjutust.
- 3 - Mitte kasutama antibiootikume uuesti ilma arsti määramata, isegi kui te soovite ravida sarnast haigust.