

PRILOG III.

Izmjene i dopune odgovarajućih dijelova sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku

Napomena:

Ove izmjene odgovarajućih dijelova informacija o lijeku ishod su arbitražnog postupka.

Nadležna tijela država članica mogu naknadno ažurirati informacije o lijeku, gdje je prikladno u suradnji s referentnom državom članicom, u skladu s postupcima navedenim u Poglavlju 4 Glave III Direktive 2001/83/EZ.

SAŽETAK OPI SA SVOJSTAVA LIJEKA

Kapsule

1. NAZIV LIJEKA

[Za sve kapsule vankomicina 125 mg]

<{ (Novoizumljeno ime) vankomicin 125 mg kapsule } >

[Za sve kapsule vankomicina 250 mg]

<{ (Novoizumljeno ime) vankomicin 250 mg kapsule } >

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

[Za sve kapsule vankomicina 125 mg]

[Navod u ovom dijelu treba odražavati sljedeći tekst]

Jedna kapsula sadrži 125 mg vankomicinklorida što odgovara 125 000 IU vankomicina.

[Za sve kapsule vankomicina 250 mg]

[Navod u ovom dijelu treba odražavati sljedeći tekst]

Jedna kapsula sadrži 250 mg vankomicinklorida što odgovara 250 000 IU vankomicina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

[Ovaj dio treba glasiti:]

Kapsule vankomicina indicirane su u bolesnika u dobi od 12 godina naviše za liječenje infekcije s *Clostridium difficile* (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice vezane uz primjerenu uporabu antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

[Ovaj dio treba glasiti:]

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 12 do 18 godina

Preporučena doza vankomicina je 125 mg svakih 6 sati tijekom 10 dana za prve epizode ne-teške infekcije s *Clostridium difficile*. Doza se može povećati na 500 mg svakih 6 sati tijekom 10 dana u slučaju teške ili komplicirane bolesti. Najveća dnevna doza ne smije prelaziti 2 g.

U bolesnika s višestrukim recidivima može se uzeti u obzir liječenje trenutne epizode infekcije vankomicinom, 125 mg četiri puta dnevno tijekom 10 dana nakon čega slijedi smanjivanje doze, odnosno postupno snižavanje do 125 mg dnevno ili pulsni režim, odnosno 125 – 500 mg/dan svakih 2 – 3 dana tijekom najmanje 3 tjedna.

Trajanje liječenja vankomicinom potrebno je prilagoditi kliničkom tijeku u svakog bolesnika. Kad god je to moguće, potrebno je prekinuti liječenje antibiotikom za koji se sumnja da je uzrokovao infekciju s *Clostridium difficile*. Potrebno je uspostaviti odgovarajuću nadoknadu tekućine i elektrolita.

Potrebno je provoditi nadzor nad koncentracijama vankomicina u serumu nakon peroralne primjene u bolesnika s upalnim crijevnim poremećajima (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Zbog vrlo niske sistemske apsorpcije malo je vjerojatno da će prilagodba doze biti potrebna, osim ako se postigne značajna oralna apsorpcija u slučaju upalnih crijevnih bolesti i pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog s *Clostridium difficile* (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Kapsule vankomicina nisu prikladne za liječenje djece mlađe od 12 godina i adolescenata koji ih ne mogu progutati. Za djecu mlađu od 12 godina potrebno je koristiti formulaciju prikladnu za navedenu dob.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Kapsula se ne smije otvarati i potrebno ju je uzeti s dovoljno vode.

4.3 Kontraindikacije

[Ovaj dio treba glasiti:]

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

[Ovaj dio treba glasiti:]

Samo za peroralnu primjenu

Ovaj je pripravak namijenjen samo za peroralnu primjenu i ne apsorbira se sistemski. Peroralno primijenjene kapsule vankomicina nisu učinkovite za druge vrste infekcija.

Potencijal za sistemsku apsorpciju

Apsorpcija može biti pojačana kod bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice ili pseudomembranoznim kolitisom uzrokovanim s *Clostridium difficile*. Ovi bolesnici mogu biti izloženi riziku od razvoja nuspojava, osobito ako istodobno imaju poremećaj funkcije bubrega. Što je veći poremećaj funkcije bubrega, to je veći rizik od razvoja nuspojava povezanih s parenteralnom primjenom vankomicina. Potrebno je provoditi nadzor nad koncentracijama vankomicina u serumu bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice.

Nefrotoksičnost

Potrebno je redovito pratiti funkciju bubrega tijekom liječenja bolesnika s podležećim oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnika koji istodobno primaju terapiju aminoglikozidima ili drugim nefrotoksičnim lijekovima.

Ototoksičnost

Serijska ispitivanja funkcije sluha mogu biti korisna u minimizaciji rizika od ototoksičnosti u bolesnika s podležećim gubitkom sluha ili bolesnika koji istodobno primaju terapiju ototoksičnim lijekovima kao što su aminoglikozidi.

Interakcije s antipropulzivima i inhibitorima protonske pumpe

Potrebno je izbjegavati antipropulzivne lijekove i preispitati uporabu inhibitora protonske pumpe.

Razvoj rezistentnih bakterija

Dugotrajna uporaba vankomicina može rezultirati prekomjernim rastom neosjetljivih mikroorganizama, stoga je nužno pažljivo pratiti bolesnike. Ako se tijekom terapije pojavi superinfekcija, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

4.8 Nuspojave

[Ovaj dio treba glasiti:]

Sažetak sigurnosnog profila

Apsorpcija vankomicina iz probavnog trakta je neznatna. Međutim, kod teških upala crijevne sluznice, posebno u kombinaciji s bubrežnom insuficijencijom, mogu se pojaviti nuspojave koje se javljaju prilikom parenteralne primjene vankomicina. Nuspojave i učestalosti povezane s parenteralnom primjenom vankomicina stoga su navedene u nastavku.

Kada se vankomicin primjenjuje parenteralno, najčešće nuspojave uključuju flebitis, pseudo-alergijske reakcije i naleti crvenila kože gornjeg dijela tijela („sindrom crvenog vrata“) povezane s prebrzom intravenskom infuzijom vankomicina.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su navedene po padajućoj ozbiljnosti unutar svake klasifikacije učestalosti.

Nuspojave navedene u nastavku prikazane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $<1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $<1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$); vrlo rijetko ($<1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	
Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava:	
Rijetko	Reverzibilna neutropenija, agranulocitoza, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija.
Poremećaji imunološkog sustava:	
Rijetko	Reakcije preosjetljivosti, anafilaktičke reakcije
Poremećaji uha i labirinta:	
Manje često	Prolazni ili trajni gubitak sluha
Rijetko	Vrtoglavica, tinitus, omaglica
Srčani poremećaji:	

Vrlo rijetko	Srčani zastoj
Krvožilni poremećaji:	
Često	Pad krvnog tlaka
Rijetko	Vaskulitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja:	
Često	Dispneja, stridor
Poremećaji probavnog sustava:	
Rijetko	Mučnina
Vrlo rijetko	Pseudomembranozni enterokolitis
Nepoznato	Povraćanje, proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva:	
Često	Naleti crvenila kože gornjeg dijela tijela („sindrom crvenog vrata“), egzantem i upala sluznice, svrbež, urtikarija
Vrlo rijetko	Eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, linearna IgA bulozna dermatitoza
Nepoznato	Eozinofilija i sistemski simptomi (DRESS sindrom), AGEP (Akutna generalizirana egzantematозна pustuloza)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava:	
Često	Bubrežna insuficijencija primarno manifestirana povećanim serumskim kreatininom i serumskom urejom
Rijetko	Intersticijski nefritis, akutno zatajenje bubrega
Nepoznato	Akutna tubularna nekroza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:	
Često	Flebitis, crvenilo kože gornjeg dijela tijela i lica
Rijetko	Vrućica uzrokovana lijekom, drhtanje, bol i spazam prsnih i leđnih mišića

Opis odabranih nuspojava

Reverzibilna neutropenija obično se pojavljuje jedan tjedan ili više nakon početka intravenske terapije ili nakon ukupne doze veće od 25 g.

Intravenski vankomicin je potrebno primijeniti sporo infuzijom. Tijekom ili neposredno nakon brze infuzije mogu se pojaviti anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, uključujući zviždanje u plućima (pri disanju). Reakcije se smiruju nakon prestanka primjene, obično između 20 minuta i 2 sata. Nakon intramuskularne injekcije može se pojaviti nekroza.

Tinitus, koji može prethoditi početku gluhoće, potrebno je smatrati znakom za prekid liječenja. Ototoksičnost je prvenstveno prijavljena u bolesnika koji su primili veliku dozu vankomicina ili su istodobno liječeni drugim ototoksičnim lijekom, primjerice aminoglikozidom, ili kod bolesnika s postojećom smanjenom funkcijom bubrega ili sluha.

Ako se sumnja na bulozni poremećaj, potrebno je prekinuti liječenje i provesti specijalističku dermatološku procjenu.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

[Ovaj dio treba glasiti:]

[na sljedeće odlomke se treba osvrnuti u ovom dijelu:]

(...)

Mehanizam djelovanja

Vankomicin je triciklički glikopeptidni antibiotik koji inhibira sintezu stanične stijenke u osjetljivim bakterijama vezivanjem visokim afinitetom na D-alanil-D-alaninski kraj prekursorskih jedinica stanične stijenke. Osim toga, ometa propusnost bakterijske stanične membrane i sintezu RNK. Baktericidan je za mikroorganizme koji se dijele.

Mehanizam rezistencije

Stečena rezistencija na glikopeptide najčešća je kod enterokoka i temelji se na usvajanju različitih kompleksa *van* gena koji modificiraju D-alanil-D-alaninski dio u D-alanil-D-laktatni ili D-alanil-D-serinski koji slabo vežu vankomicin. U nekim zemljama opaženo je povećanje broja slučajeva rezistencije, posebno kod enterokoka; multirezistentni sojevi *Enterococcus faecium* su posebno alarmantni.

Van geni se rijetko pronalaze u vrsti *Staphylococcus aureus*, gdje promjene u strukturi stanične stijenke rezultiraju „srednjom“ osjetljivošću, koja je najčešće heterogena. Prijavljeni su također i sojevi stafilokoka rezistentni na meticilin (MRSA) sa smanjenom osjetljivošću na vankomicin. Smanjena osjetljivost ili rezistencija na vankomicin kod stafilokoka nije sasvim razjašnjena. Potrebno je nekoliko genetičkih elemenata i višestrukih mutacija.

Ne postoji križna rezistencija između vankomicina i drugih skupina antibiotika. Međutim, poznata je pojava križne rezistencije s drugim glikopeptidnim antibioticima kao što je teikoplanin. Sekundarni razvoj rezistencije tijekom terapije je rijedak.

Granične vrijednosti ispitivanja osjetljivosti

Prevalencija stečene rezistencije za određene vrste može se razlikovati geografski i vremenski, stoga su poželjni lokalni podaci o rezistenciji, posebice kod liječenja teških infekcija. Ako postoji sumnja u učinkovitost vankomicina barem kod nekih tipova infekcija, temeljena na podacima o lokalnoj prevalenciji rezistencije, potrebno je potražiti savjet stručnjaka. Ovakvi podaci daju samo približne smjernice o vjerojatnosti da su mikroorganizmi osjetljivi na vankomicin.

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije koje je odredio Europsko povjerenstvo za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (EUCAST) su sljedeće:

	Osjetljiv	Otporan
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

¹ Granične vrijednosti se temelje na epidemiološkim *cut-off* vrijednostima (ECOFF), koje razlikuju izolate divljeg tipa od onih sa smanjenom osjetljivošću.

5.2 Farmakokinetička svojstva

[Ovaj dio treba glasiti:]

Apsorpcija

Vankomicin se obično ne apsorbira u krv nakon peroralne primjene. Međutim, apsorpcija se može povećati u bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice ili pseudomembranoznim kolitisom uzrokovanim s *Clostridium difficile*. Ovo može dovesti do nakupljanja vankomicina u bolesnika s postojećim oštećenjem funkcije bubrega.

Eliminacija

Peroralna doza se izlučuje gotovo isključivo stolicom. Tijekom višekratnog doziranja od 250 mg svakih 8 sati za 7 doza koncentracije vankomicina u fecesu dobrovoljaca premašile su 100 mg/kg u većini uzoraka. Nije detektirana koncentracija u krvi, a dio izdvojen urinom nije prelazio 0,76 %.

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

1. NAZIV LIJEKA

[Za sve vankomicin 500 mg praške za koncentrat za otopinu za infuziju]

<{ (Novoizumljeno ime) vankomicin 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju} >

[Za sve vankomicin 1000 mg praške za koncentrat za otopinu za infuziju]

<{ (Novoizumljeno ime) vankomicin 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju} >

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

[Za sve vankomicin 500 mg praške za koncentrat za otopinu za infuziju, navod u ovom dijelu treba odražavati sljedeći tekst]

Jedna bočica sadrži 500 mg vankomicinklorida što odgovara 500 000 IU vankomicina.

[Za sve vankomicin 1000 mg praške za koncentrat za otopinu za infuziju, navod u ovom dijelu treba odražavati sljedeći tekst]

Jedna bočica sadrži 1000 mg vankomicinklorida što odgovara 1 000 000 IU vankomicina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

[Ovaj dio treba glasiti:]

[Za sve vankomicin praške za koncentrat za otopinu za infuziju za parenteralnu primjenu navesti indikacije kako slijedi]

Intravenska primjena

Vankomicin je indiciran u svim dobnim skupinama za liječenje slijedećih infekcija (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1):

- komplicirane infekcije kože i mekih tkiva
- infekcije kostiju i zglobova
- izvanbolnički stečenu pneumoniju
- bolnički stečenu pneumoniju, uključujući pneumoniju povezanu s respiratorom
- infektivni endokarditis

[Za parenteralne formulacije odobrene za slijedeće indikacije:]

- akutni bakterijski meningitis
 - bakterijemija koja se javlja u vezi s ili se sumnja na vezu s bilo kojom od gore navedenih indikacija
- Vankomicin je također indiciran u svim dobnim skupinama za perioperativnu antibakterijsku profilaksu u bolesnika s visokim rizikom od razvoja bakterijskog endokarditisa kod velikih kirurških zahvata.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu, indikaciju navesti kako slijedi:]

Intraperitonealna primjena

Vankomicin je indiciran u svim dobnim skupinama za liječenje peritonitisa povezanog s peritonealnom dijalizom (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

[Za parenteralne pripravke odobrene za peroralnu primjenu, indikaciju navesti kako slijedi:]

Peroralna primjena

Vankomicin je indiciran u svim dobnim skupinama za liječenje infekcije s *Clostridium difficile* (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

[Tekst u nastavku treba unijeti u ovome dijelu za sve lijekove koji sadrže vankomicin]

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice vezane uz primjerenu uporabu antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

[Ovaj dio treba glasiti:]

Doziranje

Kada je prikladno, vankomicin treba primjenjivati u kombinaciji s drugim antibakterijskim lijekovima.

Intravenska primjena

Početnu dozu je potrebno temeljiti na ukupnoj tjelesnoj težini. Daljnje prilagodbe doze je potrebno temeljiti na koncentracijama u serumu kako bi se postigle ciljane terapijske koncentracije. Potrebno je uzeti u obzir funkciju bubrega za daljnje doze i interval primjene.

Bolesnici u dobi od 12 godina naviše

Preporučena doza iznosi 15 do 20 mg/kg tjelesne težine svakih 8 do 12 sati (ne smije prijeći 2 g po dozi).

U ozbiljno oboljelih bolesnika može se upotrijebiti udarna doza od 25-30 mg/kg tjelesne težine kako bi se olakšalo brzo postizanje najniže ciljane koncentracije vankomicina u serumu.

Dojenčad i djeca u dobi od jednog mjeseca do 12 godina:

Preporučena doza je 10 do 15 mg/kg tjelesne težine svakih 6 sati (vidjeti dio 4.4).

Novorođenčad rođena u terminu (od rođenja do 27 dana postnatalne dobi) i nedonoščad (od rođenja do očekivanog datuma rođenja plus 27 dana)

Za utvrđivanje režima doziranja u novorođenčadi, potrebno je potražiti savjet liječnika koji ima iskustva u liječenju novorođenčadi. Jedan od mogućih načina doziranja vankomicina u novorođenčadi je prikazan u sljedećoj tablici: (vidjeti dio 4.4)

PMD (tjedni)	Doza (mg/kg)	Interval primjene (sati)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMD: postmenstrualna dob [(vrijeme između prvog dana posljednje menstruacije i porođaja (gestacijska dob) plus vrijeme proteklo od porođaja (postnatalna dob)].

[Za parenteralne formulacije odobrene za perioperativnu antibakterijsku profilaksu unesite tekst kako slijedi:]

Perioperativna profilaksa bakterijskog endokarditisa u svim dobnim skupinama.

Preporučena doza je početna doza od 15 mg/kg prije indukcije anestezije. Ovisno o trajanju kirurškog zahvata može biti potrebna druga doza vankomicina.

Trajanje liječenja

Predloženo trajanje liječenja prikazano je u sljedećoj tablici. U svakom slučaju, trajanje liječenja je potrebno prilagoditi vrsti i težini infekcije i individualnom kliničkom odgovoru.

Indikacija	Trajanje liječenja
Komplicirane infekcije kože i mekog tkiva	
Ne-nekrotizirajuće	7 do 14 dana
Nekrotizirajuće	4 do 6 tjedana*
Infekcije kostiju i zglobova	4 do 6 tjedana**
Izvanbolnički stečena pneumonija	7 do 14 dana
Bolnički stečena pneumonija, uključujući pneumoniju povezanu s respiratorom	7 do 14 dana
Infektivni endokarditis	4 do 6 tjedana***
Akutni bakterijski meningitis (<i>Za parenteralne formulacije odobrene za akutni bakterijski meningitis</i>)	10 do 21 dana

* Nastavite sve dok daljnji debridman ne bude neophodan, dok se ne zabilježi kliničko poboljšanje u bolesnika i dok bolesnik ne bude afebrilan 48 do 72 sata

** U slučaju infekcija umjetnih zglobova treba razmotriti dulja razdoblja oralne supresivne terapije odgovarajućim antibioticima.

*** Trajanje i potreba za kombiniranom terapijom temelje se na vrsti zališka i organizmu

Posebne populacije

Starije osobe

Donja doza održavanja može biti potrebna zbog smanjenja funkcije bubrega povezane s dobi.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

U odraslih i pedijatrijskih bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega potrebno je razmotriti početnu dozu prateći najniže koncentracije vankomicina u serumu, a ne slijediti raspored režima doziranja, osobito u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili onih koji su podvrgnuti bubrežnoj nadomjesnoj terapiji (BNT) s obzirom na mnoge faktore koji mogu utjecati na razinu vankomicina u takvih bolesnika.

U bolesnika s blagim ili umjerenim zatajenjem bubrega, početna se doza ne smije smanjivati. U bolesnika s teškim zatajenjem bubrega poželjno je produljiti interval primjene, a ne primjenjivati niže dnevne doze.

Potrebno je odgovarajuće razmotriti istodobnu primjenu lijekova koji mogu smanjiti klirens vankomicina i/ili potencirati njegove nuspojave (vidjeti dio 4.4).

Vankomicin se slabo dijalizira intermitentnom hemodijalizom. Međutim, korištenje membrana s visokim protokom i kontinuirane bubrežne nadomjesne terapije (KBNT) povećava klirens vankomicina i općenito zahtijeva nadomjesno doziranje (obično nakon obavljene hemodijalize u slučaju intermitentne hemodijalize).

Odrasli

Prilagodba doze u odraslih bolesnika se može temeljiti na glomerularnoj filtraciji (eGFR) određenoj sljedećom formulom:

Muškarci: $[\text{težina (kg)} \times 140 - \text{dob (godine)}] / 72 \times \text{serumski kreatinin (mg/dl)}$

Žene: $0,85 \times \text{vrijednost izračunata gornjom formulom}$.

Uobičajena početna doza za odrasle bolesnike je 15 do 20 mg/kg i može se primjenjivati svaka 24 sata u bolesnika s klirensom kreatinina između 20 i 49 ml/min. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ispod 20 ml/min) ili onih na bubrežnoj nadomjesnoj terapiji odgovarajuće vrijeme i količina naknadnih doza u velikoj mjeri ovise o modalitetu BNT-a i moraju se temeljiti na najnižim serumskim koncentracijama vankomicina i na rezidualnoj funkciji bubrega (vidjeti dio 4.4). Ovisno o kliničkoj situaciji, potrebno je uzeti u obzir uskraćivanje sljedeće doze dok se čekaju rezultati razine vankomicina.

U kritičnih bolesnika s bubrežnom insuficijencijom, početna udarna doza (25 do 30 mg/kg) se ne smije smanjivati.

Pedijatrijska populacija

Prilagodba doze kod pedijatrijskih bolesnika u dobi od 1 i više godina može se temeljiti na glomerularnoj filtraciji (eGFR) određenoj revidiranom Schwartzovom formulom:

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

$eGFR (\text{mL/min}/1,73 \text{ m}^2) = (\text{visina cm} \times 36,2) / \text{serumski kreatinin } (\mu\text{mol/L})$

Za novorođenčad i dojenčad mlađu od jedne godine potrebno je potražiti stručni savjet, budući da revidirana Schwartzova formula nije primjenjiva na njih.

U sljedećoj tablici prikazane su preporuke orijentacijskih doza za pedijatrijsku populaciju koje slijede iste principe kao kod odraslih bolesnika.

GFR (mL/min/1,73 m ²)	Intravenska doza	Učestalost
50 – 30	15 mg/kg	12-satna
29 – 10	15 mg/kg	24-satna
< 10	10-15 mg/kg	Prilagodba doziranja temeljeno na razini*
Intermitentna hemodijaliza		
Peritonealna dijaliza		
Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija	15 mg/kg	Redoziranje temeljeno na razini*

* Odgovarajuće vrijeme i količina daljnjih doza u velikoj mjeri ovise o modalitetu BNT-a i trebaju se temeljiti na razinama serumskog vankomicina dobivenima prije doziranja i rezidualnoj funkciji bubrega. Ovisno o kliničkoj situaciji, može se uzeti u obzir uskraćivanje sljedeće doze dok se čekaju rezultati razine vankomicina.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre:

Nije potrebno prilagođavanje doze u bolesnika s insuficijencijom jetre.

Trudnoća

Za postizanje terapijskih koncentracija u serumu kod trudnica može biti potrebno znatno povećanje doza (vidjeti dio 4.6).

Pretili bolesnici

Kod pretilih bolesnika potrebno je prilagoditi početnu dozu individualno prema ukupnoj tjelesnoj težini kao kod bolesnika koji nisu pretili.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu unesite tekst kako slijedi:]

Intraperitonealna primjena

Peritonitis povezan s peritonealnom dijalizom.

Odrasli

Intermitentna terapija: preporučena doza iznosi 15 – 30 mg/kg u dugom vremenu zadržavanja dijalizne otopine u trbušnoj šupljini (engl. *long-dwell*) svakih 5 – 7 dana.

Kontinuirana infuzija: udarna doza od 30 mg/kg nakon čega slijedi doza održavanja od 1,5 mg/kg/vrećica u svim izmjenama.

Pedijatrijska populacija

Intermitentna terapija: početna doza od 30 mg/kg u dugom vremenu zadržavanja dijalizne otopine u trbušnoj šupljini nakon čega slijedi 15 mg/kg svakih 3 – 5 dana, tijekom dugog vremena zadržavanja dijalizne otopine u trbušnoj šupljini (druga doza trebabit vremenski utemeljena na razini u krvi dobivenoj 2 – 4 dana nakon početne doze, vidjeti dio 4.4).

Kontinuirana infuzija: udarna doza od 1000 mg/L po litri dijalizata nakon čega slijedi 25 mg/L (nakon 3 – 6 sati od udarne doze) u svim izmjenama.

Dodatne doze mogu biti potrebne za bolesnike na automatiziranoj peritonealnoj dijalizi (APD), budući da brza izmjena u APD-u može dovesti do neadekvatnog vremena za postizanje terapijskih razina kada se vankomicin daje intermitentnom intraperitonealnom primjenom.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu na sljedeće se treba osvrnuti u ovom dijelu:]

Peroralna primjena

Bolesnici u dobi od 12 godina naviše

Liječenje infekcije s *Clostridium difficile*:

Preporučena doza vankomicina je 125 mg svakih 6 sati tijekom 10 dana za prve epizode ne-teške infekcije s *Clostridium difficile*. Ova doza se može povećati na 500 mg svakih 6 sati tijekom 10 dana u slučaju teške ili komplicirane bolesti. Najveća dnevna doza ne smije prelaziti 2 g.

U bolesnika s višestrukim recidivima može se uzeti u obzir liječenje trenutne epizode infekcije s *Clostridium difficile* vankomicinom, 125 mg četiri puta dnevno tijekom 10 dana nakon čega slijedi smanjenje doze, odnosno postupno smanjivanje do 125 mg dnevno ili pulsni režim, odnosno 125 – 500 mg/dan svaka 2 – 3 dana tijekom najmanje 3 tjedna.

Novorođenčad, dojenčad i djeca mlađa od 12 godina

Preporučena doza vankomicina je 10 mg/kg peroralno svakih 6 sati tijekom 10 dana. Najveća dnevna doza ne smije prelaziti 2 g.

Trajanje liječenja vankomicinom može biti potrebno prilagoditi kliničkom tijeku u pojedinih bolesnika. Kad god je to moguće, potrebno je prekinuti liječenje antibiotikom za kojeg se sumnja da je prouzročio infekciju s *Clostridium difficile*. Potrebno je osigurati primjerenu nadoknadu tekućine i elektrolita.

[Niže navedeno se treba unijeti u dio 4.2 za sve vankomicin praške za koncentrat]

Praćenje serumske koncentracije vankomicina

Učestalost terapijskog praćenja koncentracije lijeka (engl. *therapeutic drug monitoring*, TDM) je potrebno individualizirati na temelju kliničke situacije i odgovora na liječenje, u rasponu od dnevnog uzorkovanja koje može biti potrebno u nekih hemodinamski nestabilnih bolesnika do barem jednom u tjednu u stabilnih bolesnika koji pokazuju odgovor na liječenje. U bolesnika s normalnom funkcijom bubrega koncentraciju vankomicina u serumu je potrebno pratiti drugi dan liječenja, neposredno prije sljedeće doze.

U bolesnika na intermitentnoj hemodijalizi razine vankomicina je obično potrebno postići prije početka epizode hemodijalize.

Nakon peroralne primjene potrebno je pratiti serumske koncentracije vankomicina u bolesnika s upalnim crijevnim poremećajima (vidjeti dio 4.4).

Najniža (minimalna) terapijski razina vankomicina u krvi obično treba iznositi 10 – 20 mg/l, ovisno o mjestu infekcije i osjetljivosti patogena. Najniže vrijednosti od 15 – 20 mg/l obično preporučuju klinički laboratoriji kako bi bolje pokrili osjetljivo-klasificirane patogene s MIK ≥ 1 mg/L (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Metode temeljene na modelu mogu biti korisne u predviđanju individualno potrebnih doza kako bi se dostigao odgovarajući AUC. Pristup temeljen na modelu može se koristiti u izračunu personalizirane početne doze i za prilagodbe doza na temelju rezultata TDM-a (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Intravenska primjena

Intravenski se vankomicin obično primjenjuje kao intermitentna infuzija i preporuke za doziranje opisane u ovom dijelu za intravensku primjenu odgovaraju ovoj vrsti primjene.

Vankomicin će se primijeniti samo kao spora intravenska infuzija u trajanju od najmanje jednog sata ili najveće brzine od 10 mg/min (ono što je duže) koja je dovoljno razrijeđena (najmanje 100 ml na 500 mg ili najmanje 200 ml na 1000 mg) (vidjeti dio 4.4).

Bolesnici čiji unos tekućine mora biti ograničen mogu također primiti otopinu od 500 mg/50 ml ili 1000 mg/100 ml, premda se s tim većim koncentracijama može povećati rizik od pojave nuspojava povezanih s infuzijom.

Za informacije o pripremi otopine vidjeti dio 6.6.

Kontinuirana infuzija vankomicina se može uzeti u obzir, primjerice, u bolesnika s nestabilnim klirensom vankomicina.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu navesti kako slijedi:]

Intraperitonealna primjena

Intraperitonealne antibiotike je potrebno dodati dijalizatu korištenjem sterilne tehnike.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu, na sljedeće se treba osvrnuti u ovom dijelu]

Peroralna primjena

[Ovaj dio mora sadržavati upute za pripremu i primjenu peroralne otopine. Osim toga, odgovarajuće informacije je potrebno navesti pod Način primjene u dijelu 6.6]

4.3 Kontraindikacije

[Ovaj dio treba glasiti:]

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 (vidjeti dio 4.4).

Vankomicin se ne smije davati intramuskularno zbog rizika od nekroze na mjestu primjene.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Moguće su ozbiljne reakcije preosjetljivosti koje ponekad mogu uzrokovati smrt (vidjeti dijelove 4.3 i 4.8). U slučaju reakcija preosjetljivosti liječenje vankomicinom je potrebno odmah prekinuti i potrebno je poduzeti odgovarajuće hitne mjere.

U bolesnika koji primaju vankomicin tijekom duljeg razdoblja ili istodobno s drugim lijekovima koji mogu uzrokovati neutropeniju ili agranulocitozu potrebno je redovito pratiti broj leukocita. Svi bolesnici koji primaju vankomicin trebaju periodično obavljati hematološke pretrage, analizu urina i ispitivanje funkcije jetre i bubrega.

Vankomicin je potrebno koristiti s oprezom u bolesnika s alergijskim reakcijama na teikoplanin jer se može pojaviti križna preosjetljivost, uključujući anafilaktički šok koji može uzrokovati smrt.

Spektar antibakterijske aktivnosti

Spektar antibakterijskog djelovanja vankomicina ograničen je na gram-pozitivne mikroorganizme.

Vankomicin nije pogodan za korištenje kao samostalan lijek za liječenje nekih vrsta infekcija, osim ako je patogen već dokumentiran i zna se da je osjetljiv ili postoji izrazita sumnja na određeni patogen koji će biti pogodan za liječenje vankomicinom.

Kod racionalnog korištenja vankomicina potrebno je uzeti u obzir spektar bakterijskog djelovanja, sigurnosni profil i prikladnost standardne antibakterijske terapije za liječenje pojedinog bolesnika.

Ototoksičnost

Ototoksičnost, koja može biti prolazna ili trajna (vidjeti dio 4.8), je uočena u bolesnika s prethodnom gluhoćom koji su primili prekomjerne intravenske doze ili su istodobno liječeni drugim ototoksičnim lijekovima, kao što su aminoglikozidi. Vankomicin također treba izbjegavati u bolesnika s prethodnim gubitkom sluha. Tinitus može prethoditi gluhoći. Iskustva s drugim antibioticima sugeriraju da gubitak sluha može biti progresivan unatoč prestanku liječenja. Kako bi se smanjio rizik od ototoksičnosti, potrebno je periodično ispitivati razinu vankomicina u krvi, a također se preporučuje periodično ispitivanje funkcije sluha.

Starije osobe su posebno podložne oštećenju funkcije sluha. Praćenje vestibularne i slušne funkcije u starijih osoba potrebno je provoditi tijekom i nakon liječenja. Potrebno je izbjegavati istodobno ili sekvencijalno korištenje drugih ototoksičnih tvari.

Reakcije na infuziju

Brza primjena bolusa (odnosno primjena kroz nekoliko minuta) može biti povezana s jakom hipotenzijom (uključujući šok i rijetko srčani zastoj), reakcije nalik histaminskim i makulopapularni ili eritemski osip („sindrom crvenog čovjeka“ ili „sindrom crvenog vrata“). Vankomicin je potrebno sporo primijeniti u venu u razrijeđenoj otopini (2,5 do 5,0 mg/ml) pri brzini koja ne prelazi 10 mg/min i u trajanju od najmanje 60 minuta kako bi se izbjegle reakcije povezane s brzom infuzijom. Zaustavljanje infuzije obično rezultira brzim prestankom ovih reakcija.

Učestalost reakcija na infuziju (hipotenzija, naleti crvenila, eritem, urtikarija i svrbež) se povećava s istodobnom primjenom anestetika (vidjeti dio 4.5). Ovo se može reducirati primjenom infuzije vankomicina tijekom najmanje 60 minuta, prije početka anestezije.

Teške bulozne reakcije

Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) je prijavljen s primjenom vankomicina (vidjeti dio 4.8). Ako su prisutni simptomi ili znakovi SJS-a (npr. progresivni kožni osip, često s mjehurima ili oštećenjem sluznice), liječenje vankomicinom je potrebno odmah prekinuti i provesti specijalističku dermatološku procjenu.

Reakcije na mjestu primjene

Bol i tromboflebitis se mogu javiti kao povremeno teške reakcije u mnogih bolesnika koji primaju vankomicin intravenski. Učestalost i težina tromboflebitisa može se minimizirati sporom primjenom lijeka u obliku razrijeđene otopine (vidjeti dio 4.2) i redovitim mijenjanjem mjesta primjene.

Učinkovitost i sigurnost vankomicina nije utvrđena za intratekalni, intralumbalni i intraventrikularni put primjene.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu navesti kako slijedi:]

Primjena vankomicina intraperitonealnom injekcijom tijekom kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize je povezana sa sindromom kemijskog peritonitisa.

Nefrotoksičnost

Vankomicin je potrebno koristiti s oprezom u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom, uključujući anuriju jer je mogućnost razvoja toksičnih učinaka puno veća u prisustvu dugotrajno visokih koncentracija u krvi. Rizik od toksičnosti povećava se s visokim koncentracijama u krvi ili produljenim liječenjem.

Redovito praćenje razine vankomicina u krvi je indicirano u terapiji visokim dozama i dugotrajnom primjenom, osobito u bolesnika s bubrežnom disfunkcijom ili oštećenjem funkcije sluha, kao i kod istodobne primjene nefrotoksičnih, odnosno ototoksičnih tvari (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Trenutne preporuke intravenskog doziranja za pedijatrijsku populaciju, osobito za djecu ispod 12 godina starosti, mogu dovesti do subterapijske razine vankomicina kod značajnog broja djece.

Međutim, sigurnost povećanog doziranja vankomicinom nije odgovarajuće utvrđena, stoga se doze veće od 60 mg/kg/dan ne mogu generalno preporučivati.

Vankomicin je potrebno koristiti s posebnim oprezom u nedonoščadi i male djece zbog nerazvijenosti njihovih bubrega i mogućeg povećanja serumske koncentracije vankomicina. Koncentracije vankomicina u krvi stoga treba pomno pratiti u ovakve djece. Istodobna primjena vankomicina i anestetika je povezana s eritemom i crvenilom nalik crvenilu uzrokovanom histaminom. Također, istodobna primjena s nefrotoksičnim agensima, kao što su aminoglikozidni antibiotici, NSAIL-i (npr. ibuprofen za zatvaranje ductusa arteriosusa) ili amfotericin B je povezana s povećanim rizikom od nefrotoksičnosti (vidjeti dio 4.5), stoga je potrebno učestalo praćenje serumske razine vankomicina i funkcije bubrega.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu navesti kako slijedi:]

Za intraperitonealno liječenje peritonitisa povezanog s peritonealnom dijalizom (PDP) u djece s rezidualnom bubrežnom funkcijom potrebno je provoditi intermitentnu terapiju samo pod uvjetom da se serumske razine vankomicina mogu pravovremeno pratiti.

Primjena u starijih osoba

Prirodno smanjenje glomerularne filtracije s povećanjem starosne dobi može dovesti do povišenih koncentracija vankomicina u serumu ako doza nije prilagođena (vidjeti dio 4.2).

Interakcije s anestetikima

Miokardijalna depresija izazvana anestetikom se može pojačati uporabom vankomicina. Tijekom anestezije doze moraju biti dobro razrijeđene i moraju se davati sporo, uz praćenje rada srca.

Promjene položaja je potrebno odgoditi sve dok infuzija nije gotova, nakon čega je moguća posturalna prilagodba (vidjeti dio 4.5).

Pseudomembranozni enterokolitis

U slučaju teške perzistentne dijareje potrebno je uzeti u obzir mogući nastanak po život opasnog pseudomembranoznog enterokolitisa (vidjeti dio 4.8). Antidijaroici se ne smiju primjenjivati.

Superinfekcije

Dugotrajno korištenje vankomicina može rezultirati prekomjernim rastom neosjetljivih mikroorganizama. Neophodno je pažljivo praćenje bolesnika. Ako dođe do superinfekcije tijekom terapije, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu navesti kako slijedi:]

Peroralna primjena

Intravenska primjena vankomicina nije učinkovita u liječenju infekcije s *Clostridium difficile*.

Vankomicin je za ovu indikaciju potrebno primijeniti kroz usta.

Testiranje kolonizacije *Clostridium difficile* ili toksina se ne preporučuje u djece mlađe od 1 godine zbog visoke stope asimptomatske kolonizacije, osim ako je prisutna teška dijareja u dojenčadi s faktorima rizika za stazu poput Hirschsprungove bolesti, operirane analne atrezije ili drugih teških poremećaja motiliteta. Potrebno je uvijek tražiti drugu etiologiju i dokazati enterokolitis povezan s *Clostridium difficile*.

Potencijal za sistemske apsorpciju

Apsorpcija se može povećati u bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice ili s pseudomembranoznim kolitisom uzrokovanim s *Clostridium difficile*. Ovi bolesnici mogu biti izloženi riziku od razvoja nuspojava, osobito ako istodobno imaju poremećaj funkcije bubrega. Što je veće oštećenje bubrega, to je veći rizik od razvoja nuspojava povezanih s parenteralnom primjenom vankomicina. Potrebno je provoditi praćenje serumskih koncentracija vankomicina u bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice.

Nefrotoksičnost

Potrebno je redovito pratiti funkciju bubrega tijekom liječenja bolesnika s podležćim oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnika koji istodobno primaju terapiju aminoglikozidima ili drugim nefrotoksičnim lijekovima.

Ototoksičnost

Serijska ispitivanja funkcije sluha mogu biti korisna u minimizaciji rizika od ototoksičnosti u bolesnika koji s podležćim gubitkom sluha ili koji istodobno primaju terapiju ototoksičnim lijekovima kao što su aminoglikozidi.

Interakcije s antipropulzivima i inhibitorima protonske pumpe

Potrebno je izbjegavati antipropulzive i preispitati uporabu inhibitora protonske pumpe.

Razvoj rezistentnih bakterija

Peroralna primjena vankomicina povećava vjerojatnost nastanka populacije enterokoka rezistentnih na vankomicin u probavnom traktu. Kao posljedica toga preporučuje se racionalna uporaba peroralnog vankomicina.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave su flebitis, pseudoalergijske reakcije i naleti crvenila kože u gornjem dijelu tijela („sindrom crvenog vrata“), povezane s brzom primjenom vankomicina u venu.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu navesti kako slijedi:]

Apsorpcija vankomicina iz probavnog trakta je zanemariva. Međutim, kod teških upala crijevne sluznice, osobito u kombinaciji s bubrežnom insuficijencijom, moguća je pojava nuspojava koje se javljaju kod parenteralne primjene vankomicina.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su navedene po padajućoj ozbiljnosti unutar svake klasifikacije učestalosti.

Nuspojave navedene u nastavku prikazane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti:

Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $<1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $<1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $<1/1000$); vrlo rijetko ($<1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	
Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava:	
Rijetko	Reverzibilna neutropenija, agranulocitoza, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija.
Poremećaji imunološkog sustava:	

Rijetko	Reakcije preosjetljivosti, anafilaktičke reakcije
Poremećaji uha i labirinta:	
Manje često	Prolazni ili trajni gubitak sluha
Rijetko	Vrtoglavica, tinitus, omaglica
Srčani poremećaji:	
Vrlo rijetko	Srčani zastoj
Krvožilni poremećaji:	
Često	Pad krvnog tlaka
Rijetko	Vaskulitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja:	
Često	Dispneja, stridor
Poremećaji probavnog sustava:	
Rijetko	Mučnina
Vrlo rijetko	Pseudomembranozni enterokolitis
Nepoznato	Povraćanje, proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva:	
Često	Naleti crvenila kože gornjeg dijela tijela („sindrom crvenog čovjeka“), egzantem i upala sluznice, svrbež, urtikarija
Vrlo rijetko	Eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, linearna IgA bulozna dermatitoza
Nepoznato	Eozinofilija i sistemski simptomi (DRESS sindrom), AGEP (Akutna generalizirana egzantematозна pustuloza)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava:	
Često	Bubrežna insuficijencija primarno manifestirana povećanim serumskim kreatininom i serumskom urejom
Rijetko	Intersticijski nefritis, akutno zatajenje bubrega
Nepoznato	Akutna tubularna nekroza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:	
Često	Flebitis, crvenilo kože gornjeg dijela tijela i lica
Rijetko	Vrućica uzrokovana lijekom, drhtanje, bol i spazam prsnih i leđnih mišića

Opis odabranih nuspojava

Reverzibilna neutropenija obično počinje jedan tjedan ili više nakon početka intravenske terapije ili nakon ukupne doze veće od 25 g.

Tijekom ili neposredno nakon brze infuzije može doći do anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija, uključujući zviždanje u plućima (pri disanju). Reakcije se smiruju nakon prestanka primjene, obično između 20 minuta i 2 sata. Vankomicin je potrebno primijeniti sporo infuzijom (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). Nakon intramuskularne injekcije može se pojaviti nekroza.

Tinitus, koji može prethoditi početku gluhoće, potrebno je smatrati znakom za prekid liječenja.

Ototoksičnost je prvenstveno prijavljena u bolesnika koji su primili veliku dozu vankomicina ili su se istodobno liječili drugim ototoksičnim lijekom, primjerice aminoglikozidom, ili u bolesnika s već postojećom smanjenom funkcijom bubrega ili sluha.

Ako se sumnja na bulozni poremećaj, potrebno je prekinuti liječenje i provesti specijalističku dermatološku procjenu.

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil je generalno konzistentan kod primjene u djece i odraslih bolesnika. Nefrotoksičnost je opisana u djece, obično kod istodobne primjene s drugim nefrotoksičnim lijekovima kao što su aminoglikozidi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

5.1 Farmakodinamička svojstva

Mehanizam djelovanja

Vankomicin je triciklički glikopeptidni antibiotik koji inhibira sintezu stanične stijenke u osjetljivim bakterijama vezivanjem visokim afinitetom na D-alanil-D-alaninski kraj prekursorskih jedinica stanične stijenke. Osim toga, ometa i propusnost bakterijske stanične membrane i sintezu RNK. Baktericidan je za mikroorganizame koji se dijele.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Vankomicin pokazuje aktivnost neovisnu o koncentraciji s površinom ispod krivulje koncentracije (AUC) podijeljenom s minimalnom inhibitornom koncentracijom (MIK) ciljnog organizma kao primarnim prediktivnim parametrom učinkovitosti. Na temelju *in vitro* podataka, u životinja i ograničenih podataka u ljudi, AUC/MIK omjer = 400 je utvrđen kao PK/PD cilj kako bi se postigla klinička učinkovitost vankomicina. Da bi se postigao ovaj odnos kada su MIK-ovi $\geq 1,0$ mg/l, potrebno je doziranje u gornjem rasponu i visoke najniže koncentracije u serumu (15-20 mg/l) (vidjeti dio 4.2).

Mehanizam rezistencije

Stečena rezistencija na glikopeptide najčešća je kod enterokoka i temelji se na usvajanju različitih kompleksa *van* gena koji modificiraju D-alanil-D-alaninski dio u D-alanil-D-laktatni ili D-alanil-D-serinski koji slabo vežu vankomicin. U nekim zemljama opaženo je povećanje broja slučajeva rezistencije posebno kod enterokoka; multirezistentni sojevi *Enterococcus faecium* su posebno alarmantni.

Van geni su rijetko nađeni u vrsti *Staphylococcus aureus*, gdje promjene u strukturi stanične stijenke rezultiraju „srednjom“ osjetljivošću koja je najčešće heterogena. Prijavljeni su također i sojevi stafilokoka rezistentni na meticilin (MRSA) sa smanjenom osjetljivošću na vankomicin. Smanjena osjetljivost ili rezistencija na vankomicin kod stafilokoka nije sasvim razjašnjena. Potrebno je nekoliko genetičkih elemenata i višestrukih mutacija.

Ne postoji križna rezistencija između vankomicina i drugih skupina antibiotika. Međutim, poznata je pojava križne rezistencije s drugim glikopeptidnim antibioticima, kao što je teikoplanin. Sekundarni razvoj rezistencije tijekom terapije je rijedak.

Sinergizam

Kombinacija vankomicina s aminoglikozidnim antibioticima ima sinergistički učinak protiv mnogih sojeva *Staphylococcus aureus*, ne-enterokokne skupine D-streptokoka, enterokoka i streptokoka iz skupine *Viridans*. Kombinacija vankomicina s cefalosporinima ima sinergistički učinak protiv nekih sojeva *Staphylococcus epidermidis* rezistentnih na oksacilin, a kombinacija vankomicina s rifampicinom ima sinergistički učinak protiv *Staphylococcus epidermidis* i djelomični sinergistički učinak protiv nekih sojeva *Staphylococcus aureus*. S obzirom da vankomicin u kombinaciji s cefalosporinima također može imati antagonistički učinak protiv nekih sojeva *Staphylococcus epidermidis* i u kombinaciji s rifampicinom protiv nekih sojeva *Staphylococcus aureus*, korisno je napraviti prethodno testiranje sinergizma.

Potrebno je uzeti uzoraka za bakterijske kulture kako bi se mogli izolirati i identificirati uzročnici i odrediti njihova osjetljivost na vankomicin.

Granične vrijednosti ispitivanja osjetljivosti

Vankomicin je djelotvoran protiv gram-pozitivnih bakterija, kao što su stafilokoki, streptokoki, enterokoki, pneumokoki i klostridije. Gram-negativne bakterije su rezistentne.

Prevalencija stečene rezistencije za određene vrste može se razlikovati geografski i vremenski, stoga su poželjni lokalni podaci o rezistenciji, posebice kod liječenja teških infekcija. Ako postoji sumnja u učinkovitost vankomicina barem kod nekih tipova infekcija, temeljena na podacima o lokalnoj prevalenciji rezistencije, potrebno je potražiti savjet stručnjaka. Ovi podaci daju samo približne smjernice o vjerojatnosti da su mikroorganizmi osjetljivi na vankomicin.

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) koje je odredio Europsko povjerenstvo za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (EUCAST) su sljedeće:

	Osjetljivi	Rezistentni
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Koagulaza-negativni stafilokoki ¹	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Streptokoki skupine A, B, C i G	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Gram-pozitivni anaerobi	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

¹*S. aureus* s vrijednostima MIK-a za vankomicin koji iznosi 2 mg/L su na granici distribucije divljeg tipa i može doći do smanjenog kliničkog odgovora.

<p><u>Vrste koje su obično osjetljive</u></p> <p>Gram-pozitivne <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulaza-negativni stafilokoki <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.</p> <p>Anaerobne vrste <i>Clostridium</i> spp. osim <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.</p>
<p><u>Vrste kod kojih stečena rezistencija može predstavljati problem</u></p> <p><i>Enterococcus faecium</i></p>
<p><u>Vrste koje su urođeno rezistentne</u></p> <p>Sve gram-negativne bakterije</p> <p>Gram-pozitivne aerobne vrste <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>, <i>Heterofermentative Lactobacillus</i>, <i>Leuconostoc</i> spp <i>Pediococcus</i> spp.</p> <p>Anaerobne vrste <i>Clostridium innocuum</i></p>
<p>Pojava rezistencije na vankomicin se razlikuje od bolnice do bolnice, stoga je potrebno kontaktirati lokalni mikrobiološki laboratorij za relevantne informacije.</p>

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Vankomicin se primjenjuje intravenski za liječenje sistemskih infekcija.

Kod bolesnika s normalnom funkcijom bubrega, intravenska infuzija višekratnih doza od 1 g vankomicina (15 mg/kg) tijekom 60 minuta postiže približne prosječne koncentracije u plazmi od 50 – 60 mg/L odmah, 20 – 25 mg/L 2 sata nakon završetka infuzije i 5 – 10 mg/L 11 sati nakon primjene infuzije. Razine u plazmi dobivene nakon višekratnih doza su slične onima koje se postižu nakon jednokratne doze.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu navesti kako slijedi:]

Ako se vankomicin primjenjuje u trbušnu šupljinu tijekom peritonealne dijalize, približno 30 – 65 % će dospjeti u sistemsku cirkulaciju tijekom prvih 6 sati. Nakon primjene u trbušnu šupljinu od 30 mg/kg postići će se serumska koncentracija od približno 10 mg/L.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu navesti kako slijedi:]

Vankomicin se obično ne apsorbira u krv nakon primjene kroz usta. Međutim, može doći do apsorpcije nakon peroralne primjene u bolesnika s (pseudomembranoznim) kolitisom. Ovo može dovesti do nakupljanja vankomicina u bolesnika s postojećim oštećenjem funkcije bubrega.

Distribucija

Volumen distribucije je oko 60 L/1,73 m² površine tijela. Pri serumskim koncentracijama vankomicina od 10 mg/l do 100 mg/l vezanje lijeka na proteine plazme je približno 30 – 55 %, mjereno ultrafiltracijom.

Vankomicin lako prolazi kroz placentu i distribuira se u krv pupčane vrpce. Kod neupaljenih moždanih ovojnica, vankomicin prolazi krvno-moždanu barijeru samo u maloj mjeri.

Biotransformacija

Metabolizam lijeka je vrlo mali. Nakon parenteralne primjene izlučuje se gotovo u potpunosti kao mikrobiološki aktivna tvar (pribl. 75 – 90 % u 24 sata) glomerularnom filtracijom putem bubrega.

Eliminacija

Vrijeme poluživota izlučivanja vankomicina je 4 do 6 sati u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega i 2,2 – 3 sata u djece. Klirens plazme je oko 0,058 L/kg/h, a klirens bubrega oko 0,048 L/kg/h. Tijekom prva 24 sata približno 80 % primijenjene doze vankomicina izlučuje se putem mokraćne glomerularnom filtracijom. Bubrežna disfunkcija odgađa izlučivanje vankomicina. U anefričnih bolesnika prosječno vrijeme poluživota je 7,5 dana. Zbog ototoksičnosti vankomicina potrebno je u takvim slučajevima uz liječenje pratiti koncentracije u plazmi.

Izlučivanje putem žuči je beznačajno (manje od 5 % doze).

Iako se vankomicin ne eliminira učinkovito hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom, bilo je prijava o povećanom klirensu vankomicina hemoperfuzijom i hemofiltracijom.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu navesti kako slijedi:]

Nakon primjene kroz usta samo dio primijenjene doze se izdvoji u mokraći. Suprotno tome, visoke koncentracije vankomicina pronađene su u stolici (> 3100 mg/kg s dozama od 2 g/dan).

Linearnost/nelinearnost

Koncentracija vankomicina uglavnom se povećava proporcionalno s povećanjem doze. Koncentracije u plazmi tijekom višekratnog doziranja su slične onima nakon primjene jednokratne doze.

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Vankomicin se primarno eliminira glomerularnom filtracijom. U bolesnika s oslabljenom funkcijom bubrega terminalni poluvijek eliminacije vankomicina je produljen, a ukupni klirens smanjen.

Posljedično je potrebno izračunati optimalnu dozu u skladu s preporukama za doziranje navedenima u dijelu 4.2 Doziranje i način primjene.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Farmakokinetika vankomicina ne mijenja se u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Trudnice

Može biti potrebno značajno povećanje doze kako bi se postigla terapijska serumska koncentracija u trudnica (vidjeti dio 4.6).

Bolesnici s prekomjernom tjelesnom težinom

Distribucija vankomicina može biti promijenjena u bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom zbog povećanja volumena distribucije, bubrežnog klirensa i mogućih promjena u vezanju na proteine plazme. U toj subpopulaciji pronađene su serumske koncentracije vankomicina više od očekivanih u zdravih muških odraslih osoba (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

PK vankomicina pokazuje široku interindividualnu varijabilnost u nedonoščadi i novorođenčadi rođene u terminu. U novorođenčadi, nakon intravenske primjene, volumen distribucije vankomicina varira između 0,38 i 0,97 L/kg, slično vrijednostima u odraslih osoba, a klirens varira između 0,63 i 1,4 ml/kg/min. Poluvijek varira između 3,5 i 10 sati i dulje je nego u odraslih, odražavajući uobičajene niže vrijednosti klirensa u novorođenčadi.

U dojenčadi i starije djece volumen distribucije je u rasponu od 0,26 do 1,05 L/kg, dok klirens varira između 0,33 – 1,87 ml/kg/min.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Napomena: Postojeća uputa o lijeku bit će izmijenjena (umetanje, zamjena ili brisanje teksta prema potrebi) kako bi se umetnuo dolje navedeni tekst.

[Za sve kapsule vankomicina 125 mg]

<{ (Novoizumljeno ime) vankomicin 125 mg kapsule} >

[Za sve kapsule vankomicina 250 mg]

<{ (Novoizumljeno ime) vankomicin 250 mg kapsule} >

[Popunjava se na nacionalnoj razini]

1. Što je Vankomicin i za što se koristi

Vankomicin je antibiotik koji pripada skupini glikopeptidnih antibiotika. Vankomicin djeluje tako što uništava određene bakterije koje uzrokuju infekcije.

Vankomicin se koristi u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina naviše za liječenje infekcija sluznice tankog i debelog crijeva s oštećenjem sluznice (pseudomembranozni kolitis) koje uzrokuje bakterija *Clostridium difficile*.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati (ime lijeka)

Nemojte uzimati Vankomicin:

Ako ste alergični na vankomicin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Ako bolujete od upalnog poremećaja probavnog trakta (možete imati rizik pojave nuspojava, osobito ako imate i poremećaj funkcije bubrega).

Kapsule vankomicina nisu prikladne za djecu mlađu od 12 godina i adolescente koji ih ne mogu progutati. Drugi oblici ovog lijeka su možda prikladniji za djecu; obratite se Vašem liječniku ili ljekarniku.

3. Kako uzimati (ime lijeka)

Uvijek uzimajte ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Odrasli i adolescenti (od 12 godina naviše)

Preporučena doza je 125 mg svakih 6 sati. U nekim slučajevima Vaš liječnik može propisati veću dnevnu dozu i do 500 mg svakih 6 sati. Najveća dnevna doza ne smije prelaziti 2 g.

Ako ste prije imali druge epizode (infekcije sluznice), moguće je da će Vam biti potrebna drugačija doza i trajanje terapije.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

Progutajte cijele kapsule s vodom.

Uobičajeno trajanje terapije je 10 dana, ali može biti različito ovisno o odgovoru pojedinačnog bolesnika na liječenje.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vankomicin može uzrokovati alergijske reakcije, iako su ozbiljne alergijske reakcije (anafilaktički šok) rijetke. Odmah obavijestite Vašeg liječnika u slučaju iznenadnog zviždanja pri disanju, otežanog disanja, crvenila kože na gornjem dijelu tijela, osipa ili svrbeža.

Apsorpcija vankomicina iz probavnog trakta je zanemariva, stoga su neželjene reakcije nakon uzimanja kapsula malo vjerojatne.

Međutim, ako bolujete od upalnog poremećaja probavnog trakta, osobito ako istodobno imate poremećaj funkcije bubrega, mogu se pojaviti slične nuspojave kao one koje se javljaju prilikom primjene vankomicina infuzijom. Nuspojave i učestalosti koje su prijavljene za vankomicin primijenjen infuzijom su stoga također navedene.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- Pad krvnog tlaka
- Nedostatak zraka, piskutavo disanje (visoki zvuk koji nastaje zbog začepljenog protoka zraka u gornjem dišnom putu)
- Osip i upala sluznice usta, svrbež, osip koji svrbi, koprivnjača
- Poremećaji bubrega koji se prvenstveno mogu otkriti krvnim testovima
- Crvenilo kože gornjeg dijela tijela i lica, upala vene

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- Privremeni ili trajni gubitak sluha

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- Smanjenje broja bijelih krvnih stanica, crvenih krvnih stanica i trombocita (krvne stanice odgovorne za zgrušavanje krvi)
- Povećanje broja nekih bijelih krvnih stanica u krvi
- Gubitak ravnoteže, zvonjava u ušima, omaglica
- Upala krvnih žila
- Mučnina
- Upala bubrega i zatajenje bubrega
- Bol u mišićima prsnog koša i leđa
- Vrućica, zimica

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- Iznenadna pojava teške alergijske reakcije kože s prhutanjem, stvaranjem mjehura i ljuštenjem kože. Može biti povezano s visokom temperaturom i bolovima u zglobovima.
- Srčani zastoj
- Upala crijeva koja uzrokuje bol u truhu i proljev koji može sadržavati krv

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- Povraćanje, proljev
- Smetenost, omamljenost, nedostatak energije, oticanje, zadržavanje tekućine, smanjenje urina
- Osip s oticanjem ili bolovima iza ušiju, u vratu, preponama, ispod brade i pazuha (natečeni limfni čvorovi), poremećene vrijednosti krvnih pretraga i testova jetrene funkcije
- Osip sa stvaranjem mjehura i vrućica.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Ostali izvori informacija

Savjetovanje / medicinska edukacija

Antibiotici se koriste za liječenje bakterijskih infekcija. Oni su neučinkoviti protiv virusnih infekcija. Ako je Vaš liječnik propisao antibiotike, potrebni su Vam isključivo za Vašu trenutnu bolest.

Unatoč antibioticima, neke bakterije mogu preživjeti ili dalje rasti. Ovaj fenomen se naziva rezistencija (otpornost): neki antibiotici postaju neučinkoviti.

Pogrešna primjena antibiotika povećava otpornost. Možete čak pridonijeti tome da bakterije postanu otporne i time usporiti Vaše liječenje ili smanjiti učinkovitost antibiotika ako ne poštujete odgovarajuću:

- dozu
- raspored uzimanja lijeka
- trajanje liječenja

Prema tome, kako bi se očuvala djelotvornost ovog lijeka:

- 1 - Koristite antibiotike samo kada je to propisano.
- 2 - Strogo slijedite propisane upute.
- 3 - Nemojte ponovno koristiti antibiotik bez liječničkog recepta, čak i ako želite liječiti sličnu bolest.
- 4 - Nikada nemojte davati Vaš antibiotik drugoj osobi; možda nije prikladan za njegovu/njezinu bolest.
- 5 - Nakon završetka liječenja vratite sve neiskorištene lijekove u ljekarnu kako bi se osiguralo njihovo pravilno zbrinjavanje.

[Za sve praške za koncentrat za otopinu za infuziju vankomicina 500 mg]

<{(Novoizumljeno ime) vankomicin 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju}>

[Za sve praške za koncentrat za otopinu za infuziju vankomicina 1000 mg]

<{(Novoizumljeno ime) vankomicin 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju}>

1. Što je Vankomicin i za što se koristi

Vankomicin je antibiotik koji pripada skupini glikopeptidnih antibiotika. Vankomicin djeluje tako što uništava određene bakterije koje uzrokuju infekcije.

Od vankomicin praška se priprema <otopinu za infuziju> <ili> <otopina za oralnu upotrebu>.

[Za vankomicin prašak za koncentrat za infuziju odobren za intravensku primjenu]

Vankomicin se primjenjuje u svim dobnim skupinama u obliku infuzije za liječenje sljedećih ozbiljnih infekcija:

- Infekcije kože i potkožnih tkiva
- Infekcije kostiju i zglobova
- Infekciju pluća poznatu kao „upala pluća ili pneumonija“
- Infekcije sloja koji oblaže unutrašnjost srca (endokarditis) i za sprječavanje endokarditisa u bolesnika koje je potrebno podvrgnuti većim kirurškim zahvatima
- Infekcije središnjeg živčanog sustava
- Infekcije krvi povezane s gore navedenim infekcijama.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu:]

- U bolesnika na peritonealnoj dijalizi vankomicin se primjenjuje u odraslih i djece za liječenje infekcija povezanih s peritonealnom dijalizom.

[Za vankomicin prašak za koncentrat za infuziju odobren za peroralnu primjenu:]

Vankomicin se može primijeniti kroz usta u odraslih i djece za liječenje infekcije sluznice tankog i debelog crijeva s oštećenjem sluznice (pseudomembranozni kolitis) uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile*.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Vankomicin

Nemojte primjenjivati Vankomicin:

Ako ste alergični na vankomicin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se Vašem liječniku, bolničkom ljekarniku ili medicinskoj sestri prije primjene vankomicina ako:

- ste imali prethodnu alergijsku reakciju na teikoplanin jer to bi moglo značiti da ste alergični i na vankomicin
- imate poremećaj sluha, pogotovo ako ste starija osoba (možda će biti potrebno napraviti ispitivanje sluha tijekom liječenja)
- imate poremećaj funkcije bubrega (morat ćete napraviti krvne pretrage i ispitati funkciju bubrega tijekom liječenja)
- umjesto kroz usta primete vankomicin u venu za liječenje proljeva povezanog s infekcijom s *Clostridium difficile*.

Obratite se Vašem liječniku, bolničkom ljekarniku ili medicinskoj sestri tijekom liječenja vankomicinom ako:

- primete vankomicin tijekom duljeg perioda (možda ćete morati napraviti pretrage krvi, jetre i bubrega tijekom liječenja)
- razvijete bilo kakvu reakciju kože tijekom liječenja
- imate teški ili dugotrajni proljev tijekom ili nakon liječenja vankomicinom, odmah se obratite liječniku jer isto može biti znak upale crijeva (pseudomembranozni kolitis) koja se može pojaviti nakon liječenja antibioticima.

Djeca

Vankomicin je potrebno koristiti s posebnom pažnjom u nedonoščadi i male djece jer njihovi bubrezi nisu u potpunosti razvijeni pa može doći do nakupljanja vankomicina u krvi. Razine vankomicina u krvi u takve djece će stoga možda biti potrebno kontrolirati.

Istodobna primjena vankomicina i anestezika je povezana s crvenilom kože (eritem) i alergijskim reakcijama u djece. Slično tome, istodobna primjena s drugim lijekovima, kao što su aminoglikozidni antibiotici, nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL, npr. ibuprofen) ili amfotericin B (lijek za gljivične infekcije) može povećati rizik od oštećenja bubrega i stoga će možda biti potrebne češće pretrage krvi i bubrega.

3. Kako primjenjivati Vankomicin

Medicinsko osoblje će primjenjivati vankomicin za vrijeme Vašeg boravka u bolnici. Vaš liječnik će odlučiti koliko ovog lijeka trebate primiti svaki dan i koliko dugo će liječenje trajati.

Doziranje

Primijenjena doza ovisi o:

- Vašim godinama,
- Vašoj tjelesnoj težini,
- infekcijama od kojih bolujete,
- funkciji bubrega,

- funkciji sluha,
- drugim lijekovima koje uzimate.

Primjena u venu

Odrasli i adolescenti (od 12 godina naviše)

Doza će se izračunati prema Vašoj tjelesnoj težini. Uobičajena doza za infuziju je 15 do 20 mg na svaki kilogram tjelesne težine. Obično se daje svakih 8 do 12 sati. U nekim slučajevima Vaš liječnik može odlučiti primijeniti početnu dozu do 30 mg na svaki kilogram tjelesne težine. Najveća dnevna doza ne smije biti veća od 2 g.

Primjena u djece

Djeca u dobi od jednog mjeseca do 12 godina

Doza će se izračunati prema tjelesnoj težini. Uobičajena doza infuzije je 10 do 15 mg na svaki kilogram tjelesne težine. Obično se daje svakih 6 sati.

Nedonošad i novorođenčad rođena u terminu (od 0 do 27 dana starosti)

Doza će se izračunati prema postmenstrualnoj dobi (vrijeme između prvog dana posljednje menstruacije i porođaja (gestacijska dob) plus vrijeme proteklo od porođaja (postnatalna dob)).

Za starije osobe, trudnice i bolesnike s poremećajem rada bubrega, uključujući i one na dijalizi, možda će biti potrebna drugačija doza.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu:]

Primjena u trbušnu šupljinu

Odrasli i djeca

Za liječenje infekcija vezanih uz peritonealnu dijalizu Vaš liječnik će odlučiti koliko točno vankomicina Vam je potrebno.

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu:]

Primjena kroz usta

Odrasli i adolescenti (od 12 do 18 godina)

Preporučena doza je 125 mg svakih 6 sati. U nekim slučajevima Vaš liječnik može odlučiti primijeniti veću dnevnu dozu do 500 mg svakih 6 sati. Najveća dnevna doza ne smije biti veća od 2 g.

Ako ste prije imali druge epizode (infekcije sluznice), možda će biti potrebne različite doze i različito trajanje terapije.

Primjena u djece

Novorođenčad, dojenčad i djeca mlađa od 12 godina

Preporučena doza je 10 mg na svaki kilogram tjelesne težine. Obično se daje svakih 6 sati. Najveća dnevna doza ne smije biti veća od 2 g.

Postupak primjene

Intravenska infuzija znači da lijek protječe iz infuzijske boce ili vrećice kroz cijev u jednu od Vaših krvnih žila i u Vaše tijelo. Vaš liječnik ili medicinska sestra će uvijek primijeniti vankomicin u krv, a ne u mišiće.

Vankomicin će se davati u venu tijekom najmanje 60 minuta.

[Za parenteralne formulacije odobrene za intraperitonealnu primjenu:]

Ako je namijenjen za liječenje infekcija vezanih uz peritonealnu dijalizu, vankomicin će biti dodan u otopinu dijalizata za izmjenu u dugom vremenu zadržavanja dijalizne otopine u trbušnoj šupljini (engl. *long-dwell*).

[Za parenteralne formulacije odobrene za peroralnu primjenu:]

Ako je namijenjen za liječenje bolesti progavnog trakta (tzv. pseudomembranozni kolitis), lijek mora biti primijenjen kao otopina za oralnu uporabu (uzet ćete lijek kroz usta).

Trajanje liječenja

Duljina liječenja ovisi o infekciji od koje bolujete i može trajati nekoliko tjedana.

Trajanje terapije može biti različito ovisno o individualnom odgovoru bolesnika na liječenje.

Tijekom liječenja možda ćete morati napraviti krvne pretrage i biti zamoljeni za davanje uzorka mokraće i moguće ispitivanje funkcije sluha kako bi se utvrdili znakovi mogućih nuspojava.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vankomicin može uzrokovati alergijske reakcije, iako su ozbiljne alergijske reakcije (anafilaktički šok) rijetke. Odmah obavijestite Vašeg liječnika u slučaju iznenadnog zviždanja pri disanju, otežanog disanja, crvenila kože na gornjem dijelu tijela, osipa ili svrbeža.

[Za parenteralne formulacije odobrene za oralnu primjenu:]

Apsorpcija vankomicina iz probavnog trakta je zanemariva. Međutim, ako bolujete od upalnog poremećaja probavnog trakta, osobito ako istodobno imate poremećaj funkcije bubrega, mogu se pojaviti nuspojave koje se javljaju prilikom primjene vankomicina infuzijom.

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- Pad krvnog tlaka
- Nedostatak zraka, piskutavo disanje (visoki zvuk koji nastaje zbog začepljenog protoka zraka u gornjem dišnom putu)
- Osip i upala sluznice usta, svrbež, osip koji svrbi, koprivnjača
- Poremećaji funkcije bubrega koji se primarno mogu otkriti krvnim pretragama
- Crvenilo kože gornjeg dijela tijela i lica, upala vene

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- Privremeni ili trajni gubitak sluha

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba):

- Smanjenje broja bijelih krvnih stanica, crvenih krvnih stanica i trombocita (krvne stanice odgovorne za zgrušavanje krvi)
- Povećanje broja nekih bijelih krvnih stanica u krvi
- Gubitak ravnoteže, zvonjava u ušima, omaglica
- Upala krvnih žila
- Mučnina
- Upala bubrega i zatajenje bubrega
- Bol u mišićima prsnog koša i leđa
- Vrućica, zimica

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba):

- Iznenadna pojava teške alergijske reakcije kože s prhutanjem, stvaranjem mjehura i ljuštenjem kože. Može biti povezano s visokom temperaturom i bolovima u zglobovima
- Srčani zastoj
- Upala crijeva koja uzrokuje bol u trbuhu i proljev koji može sadržavati krv

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- Povraćanje, proljev
- Smetenost, omamljenost, nedostatak energije, oticanje, zadržavanje tekućine, smanjeno izlučivanje mokraćne
- Osip s oticanjem ili bolovima iza ušiju, u vratu, preponama, ispod brade i pazuha (natečeni limfni čvorovi), poremećene vrijednosti krvnih pretraga i testova jetrene funkcije
- Osip sa stvaranjem mjehura i vrućica.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti Vašeg liječnika, bolničkog ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Ostali izvori informacija

Savjetovanje / medicinska edukacija

Antibiotici se koriste za liječenje bakterijskih infekcija. Oni su neučinkoviti protiv virusnih infekcija. Ako je Vaš liječnik propisao antibiotike, potrebni su Vam isključivo za Vašu trenutnu bolest. Unatoč antibioticima, neke bakterije mogu preživjeti ili dalje rasti. Taj se fenomen naziva rezistencija (otpornost): neki antibiotici postaju neučinkoviti.

Pogrešna primjena antibiotika povećava otpornost. Možete čak pridonijeti tome da bakterije postanu otporne i time usporiti Vaše liječenje ili smanjiti učinkovitost antibiotika ako ne poštujete odgovarajuću:

- dozu
- raspored uzimanja lijeka
- trajanje liječenja

Prema tome, kako bi se očuvala djelotvornost ovog lijeka:

- 1 - Koristite antibiotike samo kada je propisano.
- 2 - Strogo slijedite propisane upute.
- 3 - Nemojte ponovno koristiti antibiotik bez liječničkog recepta, čak i ako želite liječiti sličnu bolest.