

III priedas

Atitinkamų preparatų charakteristikų santraukos ir pakuotės lapelio skyrių pakeitimai.

Pastaba:

Šie atitinkamų produkto informacijos skyrių pakeitimai yra referencinės procedūros rezultatas.

Pagal poreikį, bendradarbiaudamos su referentine šalimi, šalių narių kompetentingos institucijos gali atitinkamai atnaujinti produkto informaciją, laikantis procedūrų nurodytų 2001/83/EC direktyvos III dalies 4 skyriuje.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Kapsulės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

[Visiems vankomicinas 125 mg kapsulės preparatams]

<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 125mg kapsulės}>

[Visiems vankomicinas 250 mg kapsulės preparatams]

<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 250mg kapsulės}>

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Visiems vankomicinas 125 mg kapsulės preparatams]

[teiginiai, kurie turi būti vartojami šiame skyriuje]

Kiekvienoje kapsulėje yra 125mg vankomicino hidrochlorido, atitinkančio 125 000 TV vankomicino.

[Visiems vankomicinas 250 mg kapsulės preparatams]

[teiginiai, kurie turi būti vartojami šiame skyriuje]

Kiekvienoje kapsulėje yra 250mg vankomicino hidrochlorido, atitinkančio 250 000 TV vankomicino.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Vankomicino kapsulės yra skirtos 12 metų ir vyresniems pacientams, *Clostridium difficile* infekcijų (CDI) gydymui (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Dozavimas

Suaugusiems ir paaugliams nuo 12 iki 18 metų amžiaus

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Rekomenduojama vankomicino dozė, pasireiškus pirmam nesunkios CDI epizodui, yra 125 mg kas 6 valandas vartojant 10 parų. Sunkios ar komplikotos ligos atveju, šią dozę galima padidinti iki 500 mg kas 6 valandas vartojant 10 parų. Negalima viršyti maksimalios 2 g paros dozės.

Jei pacientui liga pasikartoja keletą kartų, galima svarstyti galimybę gydyti esamą CDI epizodą vankomicinu, skiriant 125 mg keturis kartus per parą 10 parų, po kurių dozė turėtų būti arba titruojama, t.y. laipsniškai mažinama iki 125 mg per parą, arba skiriamas pulsinis gydymo režimas, t.y. 125-500 mg per parą skiriant kas 2-3 paras ne mažiau nei 3 savaites.

Gydymo vankomicinu trukmę gali tekti pritaikyti prie individualių pacientų gydymo eigos. Visais įmanomais atvejais, antibakterinio vaistinio preparato, kuris įtariama galėjo sukelti CDI, vartojimas turi būti nutraukiamas. Turi būti atliekamas adekvatus skysčių ir elektrolitų atstatymas.

Pacientams, turintiems uždegiminių virškinimo trakto sutrikimų, išgėrus vankomicino, turi būti matuojama vankomicino koncentracija serume (žr. 4.4 skyrių).

Specialios populiacijos

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Dėl labai mažos sisteminės absorbcijos, dozės koreguoti dažniausiai nereikia, nebent, dėl *Clostridium difficile* sukkelto pseudomembraninio kolito arba uždegiminių žarnyno sutrikimų, išgėrus vankomicino pasireikštų žymi vaistinio preparato absorbcija virškinimo trakte (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Vankomicino kapsulės nėra tinkamos jaunesnių nei 12 metų vaikų bei negalinčių nuryti paauglių gydymui. Jaunesniems nei 12 metų pacientams reikėtų skirti šiai amžiaus grupei tinkamą vaisto formą.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Kapsulių negalima atidaryti ir jos turi būti užgeriamos gausiu vandens kiekiu.

4.3 Kontraindikacijos

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Vartoti tik per burną

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti tik per burną ir nėra sistemiškai absorbuojamas. Per burną vartojamos vankomicino kapsulės neveiksmingos gydant kitų rūšių infekcijas.

Galima sisteminė absorbcija

Absorbcija gali sustiprėti pacientams turintiems uždegiminių žarnyno gleivinės sutrikimų arba dėl *Clostridium difficile* sukkelto pseudomembraninio kolito. Šie pacientai gali turėti padidėjusią nepageidaujamų reakcijų riziką, ypač jei yra ir inkstų nepakankamumas. Kuo sunkesnis inkstų nepakankamumas, tuo didesnė rizika atsirasti nepageidaujamoms reakcijoms, susijusioms su parenteriniu vankomicino vartojimu. Pacientams turintiems uždegiminių žarnyno gleivinės sutrikimų turi būti stebima vankomicino koncentracija serume.

Nefrotoksiškumas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, ir pacientams, greta vartojantiems aminoglikozidus ar kitus nefrotoksiškus vaistus, reikia atlikinėti periodiškus inkstų funkcijos tyrimus.

Ototoksiškumas

Pacientams, kurių klausos geba sutrikusi, ir tiems, kurie kartu vartoja toksinį poveikį klausai darančių medžiagų, tokių kaip aminoglikozidai, periodiškų klausos funkcijos tyrimų atlikimas gali sumažinti ototoksiškumo riziką.

Vaisto sąveika su peristaltiką slopinančiais vaistais ir protonų siurblio inhibitoriais

Reikia vengti peristaltiką slopinančių preparatų bei persvarstyti protonų siurblio inhibitorių vartojimo būtinybę.

Vaistui atsparių bakterijų išsivystymas

Ilgalaikis vankomicino vartojimas gali sąlygoti nejautrių organizmų atsiradimą. Būtinai atidus paciento stebėjimas. Gydomo metu pasireiškus superinfekcijai, reikia imtis atitinkamų priemonių.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Saugumo duomenų santrauka

Vankomicino absorbcija virškinimo trakte yra nereikšminga. Tačiau esant sunkiam žarnyno gleivinės uždegimui, ypatingai kartu esant ir inkstų nepakankamumui, gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, kuris pasireiškia skiriant vankomiciną parenteriniu būdu. Dėl šios priežasties žemiau nurodomos ir su parenteriniu vankomicino vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos ir jų dažniai.

Vankomiciną skiriant parenteriniu būdu dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra flebitas, pseudoalerginės reakcijos ir viršutinės kūno dalies paraudimas („raudono kaklo“ sindromas), susijusios su per greitą vankomicino infuziją į veną.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Žemiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases:

labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	
Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:	
Retas	Grižtama neutropenija, agranulocitozė, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija.
Imuninės sistemos sutrikimai:	
Retas	Padidėjusio jautrumo reakcijos, anafilaksinės reakcijos
Ausų ir labirintų sutrikimai:	
Nedažnas	Laikinas arba nuolatinis apkurtimas
Retas	Svaigulys, tinitas, galvos svaigimas
Širdies sutrikimai:	
Labai retas	Širdies sustojimas
Kraujagyslių sutrikimai:	
Dažnas	Kraujospūdžio sumažėjimas
Retas	Kraujagyslių uždegimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:	
Dažnas	Dispnėja, stridoras
Virškinimo trakto sutrikimai:	
Retas	Pykinimas
Labai retas	Pseudomembraninis enterokolitas
Nežinomas	Vėmimas, viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:	
Dažnas	Viršutinės kūno dalies paraudimas („raudono žmogaus“ sindromas), egzantema ir gleivinės uždegimas, niežėjimas, dilgėlinė
Labai retas	Eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson sindromas, Lyell sindromas, linijinė pūslinė IgA dermatozė
Nežinomas	Eozinofilija ir sisteminiai simptomai (DRESS sindromas), ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (AGEP)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:	
Dažnas	Inkstų nepakankamumas, pradžioje pasireiškiantis kreatinino ir šlapalo kiekių kraujo serume padidėjimu
Retas	Intersticinis nefritas, ūminis inkstų nepakankamumas
Nežinomas	Ūminė tubulinė nekrozė

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:	
Dažnas	Flebitas, viršutinės kūno dalies ir veido paraudimas
Retas	Medikamentinis karščiavimas, drebulys, krūtinės ir nugaros raumenų skausmas ir spazmai

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Grįžtama neutropenija dažniausiai pasireiškia praėjus vienai ar daugiau savaitių nuo intraveninio gydymo pradžios arba skyrus bendrą dozę didesnę nei 25 g.

Intraveninį vankomiciną reikia infuzuoti lėtai. Greitos infuzijos metu arba tuoj pat po jos galimos anafilaksinės/anafilaktoidinės reakcijos, įskaitant švokštimą. Infuziją sustabdžius, reakcijos paprastai išnyksta per 20 min.– 2 val. Suleidus į raumenis, gali pasireikšti nekrozė.

Tinitas, galimai pasireiškiantis prieš beprasidedantį apkurtimą, turėtų būti traktuojamas kaip indikacija nutraukti vaistinio preparato vartojimą.

Apie ototoksiškumo atvejus dažniausiai pranešama, kai pacientams buvo skiriamos didelės dozės, arba kai jie kartu vartojo kitų toksinį poveikį klausai darančių vaistinių preparatų, tokių kaip aminoglikozidai, arba kai pacientai turėjo inkstų ar klausos funkcijų susilpnėjimą.

Jei įtariamas pūslinis sutrikimas, reikia nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir atlikti specializuotą dermatologinį ištyrimą.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

[Šiame skyriuje turi būti nurodyti šie poskyriai:]

(...)

Veikimo mechanizmas

Vankomicinas yra triciklių glikopeptidų grupės antibiotikas, kuris slopina jautrių bakterijų ląstelės sienelės sintezę, didele trauka prisijungdamas prie ląstelės sienelės sintezės pirmtako vienetų D-alanil-D-alanino galo. Besidalijantiems mikroorganizmams šis vaistinis preparatas daro baktericidinį poveikį. Taip pat, jis sutrikdo bakterijų ląstelės sienelės pralaidumą bei RNR sintezę. Besidalijantiems mikroorganizmams šis vaistinis preparatas daro baktericidinį poveikį.

Atsparumo mechanizmas

Įgytas atsparumas glikopeptidams yra dažniausias enterokokams, jis priklauso nuo įvairių van geno kompleksų, kurie taikini D-alanil-D-alaniną modifikuoja į D-alanil-D-laktatą arba D-alanil-D-seriną, prie kurių vankomicinas prisijungia prastai. Kai kuriose šalyse pastebimas atsparumo atvejų didėjimas, ypač enterokokų. Ypač nerimą kelia multirezistentiškos *Enterococcus faecium* padermės.

Retais atvejais van genų buvo rasta *Staphylococcus aureus* padermėse, jų ląstelės membranos sudėties pokyčiai lemia vidutinį jautrumą, kuris dažniausiai yra heterogeninis. Taip pat gauta pranešimų apie meticilinui atsparias *Staphylococcus* padermes (MRSA). Sumažėjęs stafilokokų jautrumas arba atsparumas vankomicinui nėra gerai ištirtas. Tam būtini keli genetiniai elementai bei daugybinės mutacijos.

Kryžminio atsparumo tarp vankomicino ir kitų klasių antibiotikų nėra. Tačiau galimas kryžminis atsparumas tarp vankomicino ir kitų glikopeptidinių antibiotikų, tokių kaip teikoplaninas. Antrinis atsparumo išsivystymas gydymo metu pasitaiko retai.

Jautrumo ribos

Tam tikros rūšies įgyto atsparumo mikroorganizmų kiekis gali skirtis priklausomai nuo geografinės vietos ir laiko, todėl reikia susipažinti su vietine informacija apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcines ligas. Jeigu vietinis mikroorganizmų atsparumas yra toks, kad preparato veiksmingumas nors tik kai kurios rūšies ligos atveju yra abejotinas, prireikus galima kreiptis į ekspertą patarimo. Ši informacija suteikia tik apytiksles gaires dėl mikroorganizmų jautrumo vankomicinui.

Minimalios inhibicinės koncentracijos ribos nustatytos EUCAST (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

	Jautrūs	Atsparūs
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ Ribos remiasi Epidemiologinėmis slenkstinėmis vertėmis (ECOFF), kurios atskiria laukinio tipo izoliatus nuo tų, kurie turi sumažėjusį jautrumą.

5.2 Farmakokinetinės savybės

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Absorbicija

Vartojant per burną, vankomicinas dažniausiai nėra absorbuojamas į kraujotaką. Tačiau absorbicija gali sustiprėti pacientams, turintiems uždegiminių žarnyno gleivinės sutrikimų arba dėl *Clostridium difficile* indukuoto pseudomembraninio kolito. Pacientams, greta turintiems inkstų nepakankamumą, tai gali sąlygoti vankomicino akumuliaciją.

Eliminacija

Per burną vartojama dozė pašalinama beveik vien tik su išmatomis. Skiriant daugkartines 250 mg dozes kas 8 valandas 7 dozes, didžiojoje dalyje savanorių išmatų mėginių vankomicino koncentracija viršijo 100 mg/kg. Kraujyje vankomicino koncentracija nebuvo aptikta, o šlapime neviršijo 0,76%.

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

[Visiems vankomicinas 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui preparatams]

<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui}>

[Visiems vankomicinas 1000 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui preparatams]

<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 1000 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui}>

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Visiems vankomicinas 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui preparatams šiame skyriuje turi būti nurodomi šie teiginiai]

Kiekviename flakone yra 500 mg vankomicino hidrochlorido, kuris atitinka 500 000 TV vankomicino.

[Visiems vankomicinas 1000 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui preparatams šiame skyriuje turi būti nurodomi šie teiginiai]

Kiekviename flakone yra 1000 mg vankomicino hidrochlorido, kuris atitinka 1 000 000 TV vankomicino.

(...)

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

[Visiems vankomicinas milteliai infuzinio tirpalo koncentratui, skirtiems parenteriniam vartojimui, vaistiniams preparatams turi būti nurodomos šios indikacijos:]

Vartojimas į veną

Vankomicinas skirtas visoms amžiaus grupėms žemiau nurodytų infekcinių ligų gydymui (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius):

- komplikuočių odos ir minkštųjų audinių infekcinių ligų
- kaulų ir sąnarių infekcinių ligų
- bendruomenėje įgytos pneumonijos
- ligoninėje įgytos pneumonijos, įskaitant ventilacinę pneumoniją
- infekcinio endokardito

[Parenteriniu būdu vartojamiems vaistiniams preparatams turi būti nurodomos šios indikacijos:]

- ūminio bakterinio meningito

- bakteriemijos, kuris pasireiškia kartu arba įtariama, kad yra susijusiu su bent viena iš aukščiau išvardintų būklių.

Vankomicinas taip pat skirtas visų amžiaus grupių pacientų, kurie svarbių chirurginių procedūrų metu turi padidėjusią bakterinio endokardito riziką, pooperacinei antibakterinei profilaktikai.

[Visiems vaistiniams preparatams skirtiems leisti į pilvaplėvės ertmę turi būti nurodomos šios indikacijos:]

Vartojimas į pilvaplėvės ertmę

Vankomicinas skirtas visų amžiaus grupių pacientams gydyti su peritonine dialize susijusį peritonitą (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius).

[Visiems vaistiniams preparatams skirtiems vartoti per burną turi būti nurodomos šios indikacijos:]

Vartojimas per burną

Vankomicinas skirtas visų amžiaus grupių pacientams gydyti *Clostridium difficile* infekciją (žr. 4.2, 4.4 ir 5.1 skyrius).

[Šie teiginiai turi būti nurodomi visiems produktams, kurių sudėtyje yra vankomicino]

Reikia atsižvelgti į oficialias tinkamo antibakterinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Dozavimas

Kada galima, vankomicinas turėtų būti skiriamas kartu su kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais.

Vartojimas į veną

Pradinė dozė turi būti apskaičiuojama pagal bendrą kūno svorį. Kad būtų pasiekta pageidaujama terapinė koncentracija, tolimesnės dozės turi būti koreguojamos atsižvelgiant į vaistinio preparato koncentraciją serume. Skiriant tolimesnes dozes ir nustatant jų skyrimo intervalą, reikia atsižvelgti į paciento inkstų būklę.

Pacientams, vyresniems kaip 12 metų

Rekomenduojama dozė yra nuo 15 iki 20 mg/kg kūno svorio skiriant kas 8-12 valandų (negalima viršyti 2 g vienoje dozėje).

Sunkiai sergantiems pacientams, norint greitai pasiekti pageidaujamą vankomicino koncentraciją kraujyje, gali būti skiriama 25-30 mg/kg kūno svorio įsotinamoji dozė.

Kūdikiams ir vaikams nuo vieno mėnesio iki 12 metų:

Rekomenduojama dozė yra nuo 10 iki 15 mg/kg kūno svorio skiriant kas 6 valandas (žr. 4.4 skyrių).

Išnešiotiems (nuo gimimo iki 27 parų po gimimo) ir neišnešiotiems naujagimiams (nuo gimimo iki planuotos gimimo paros ir dar 27 paras po jos)

Nustatant dozavimo režimą naujagimiams reikia pasitarti su gydytoju turinčiu patirties naujagimių farmakoterapijoje. Vienas iš galimų vankomicino dozavimo būdų kūdikiams pateiktas šioje lentelėje (žr. 4.4 skyrių):

PMA (savaitės)	Dozė (mg/kg)	Vartojimo intervalas (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: postmenstruacinis amžius [(laikas praėjęs nuo paskutinio menstruacijų ciklo paskutinės paros iki gimimo (gestacinis amžius) ir laikas praėjęs nuo gimimo (postnatalinis amžius)].

[Vaistiniams preparatams skirtiems priešoperacinei antibakterinei profilaktikai turi būti nurodomi šie teiginiai:]

Priešoperacinė bakterinio endokardito profilaktika visoms amžiaus grupėms

Rekomenduojama pradinė dozė yra 15 mg/kg iki anestezijos indukcijos. Atsižvelgiant į operacijos trukmę, gali prireikti antros vankomicino dozės.

Gydymo trukmė

Rekomenduojama gydymo trukmė pateikta šioje lentelėje. Visais atvejais, gydymo trukmė turi būti pritaikoma konkrečiam atvejui atsižvelgiant į infekcijos tipą bei sunkumą ir į individualų klinikinį atsaką.

Indikacija	Gydymo trukmė
Komplikuotos odos ir minkštųjų audinių infekcinės ligos: -Ne nekrozuojančios - Nekrozuojančios	Nuo 7 iki 14 parų Nuo 4 iki 6 savaičių*
Kaulų ir sąnarių infekcinės ligos	Nuo 4 iki 6 savaičių**
Bendruomenėje įgyta pneumonija	Nuo 7 iki 14 parų
Ligoninėje įgyta pneumonija, įskaitant ventiliacinę pneumoniją	Nuo 7 iki 14 parų
Infekcinis endokarditas	Nuo 4 iki 6 savaičių***
Ūminis bakterinis meningitas (vartoti parenteriniu būdu skirtiems vaistiniams preparatams, kurie skirti ūminio bakterinio meningito gydymui)	Nuo 10 iki 21 paros

*Gydymą tęsti kol neberekės tolimesnio chirurginio šalinimo, paciento klinikinė būklė pagerės, bei pacientui nuo 48 iki 72 valandų nebepasireikš karščiavimas.

** Reikėtų apsvarstyti, ar dirbtinių sąnarių infekcijas būtų galima ilgiau gydyti tinkamais slopinančiais geriamaisiais antibiotikais.

***Gydymo trukmė ir kombinuoto gydymo poreikis priklauso nuo vožtuvų tipo ir organizmo.

Specialios populiacijos

Senyviems pacientams

Dėl su amžiumi susijusio inkstų funkcijos nusilpimo, gali tekti skirti mažesnes palaikomasias dozes.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Suaugusiems ir vaikams, turintiems inkstų nepakankamumą, reikia įvertinti skiriamą pradinę dozę ir tolesnes dozes skirti atsižvelgiant į vankomicino lygį serume, o ne laikantis nustatyto dozavimo režimo. Tai ypatingai svarbu, jei pacientas turi sunkų inkstų nepakankamumą, arba, jei jam yra taikoma pakaitinė inkstų terapija, kadangi esant šioms būklėms, egzistuoja daugybė kintančių veiksnių, galinčių įtakoti vankomicino lygį.

Pacientams, turintiems lengvą ar vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumą, pradinės dozės mažinti nereikia. Pacientams, turintiems sunkų inkstų nepakankamumą, labiau rekomenduotina prailginti dozių skyrimo intervalą, nei skirti mažesnes paros dozes.

Turėtų būti skiriamas atitinkamas dėmesys kitiems greta vartojamiems vaistiniams preparatams, kurie gali sumažinti vankomicino klirensą ir/arba sustiprinti jo nepageidaujamą poveikį (žr. 4.4 skyrių).

Protarpinės hemodializės būdu vankomicinas prastai dializuojamas. Tačiau, labai pralaidžių (high-flux) membranų taikymas bei ilgalaikė inkstų pakaitinė terapija didina vankomicino klirensą, todėl dažniausiai reikia pakartotinės vaisto dozės (protarpinės hemodializės atveju, dažniausiai po hemodializės atlikimo).

Suaugusieji

Suaugusiems skiriama dozė gali būti koreguojama atsižvelgiant į apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį, naudojantis šia formule:

Vyrai: $[Svoris (kg) \times 140 - amžius (metai)] / 72 \times \text{serumo kreatininas (mg/dl)}$

Moterys: $0.85 \times \text{vertė apskaičiuota naudojantis aukščiau nurodyta formule.}$

Suaugusiems pacientams įprastinė pradinė dozė yra nuo 15 iki 20 mg/kg, kuri pacientams, kurių kreatinino klirensas yra tarp 20 ir 49 mg/kg, gali būti skiriama kas 24 valandas. Pacientams, turintiems sunkų inkstų nepakankamumą (kreatinino klirensas mažiau nei 20 ml/min) arba pacientams, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija, tinkamos tolimesnės dozės ir jų skyrimo laikas labai priklauso nuo pakaitinės inkstų terapijos pobūdžio ir turėtų būti nustatomos atsižvelgiant į vankomicino lygį serume bei likutinę inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių). Atsižvelgiant į klinikinę situaciją, kol laukiama vankomicino koncentracijos matavimo rezultatų, reikėtų apsvarstyti galimybę atidėti sekančios dozės skyrimą.

Kritinės būklės pacientams, turintiems inkstų nepakankamumą, pradinė įvadinė dozė (nuo 25 iki 30 mg/kg) turėtų būti mažinama.

Vaikų populiacija

1 metų ir vyresniems vaikams, dozė gali būti koreguojama atsižvelgiant į glomerulų filtracijos greitį naudojantis koreguotomis Schwartz formulėmis:

$eGFR (ml/min/1.73m^2) = (\text{ūgis cm} \times 0.413) / \text{serumo kreatininas (mg/dl)}$

eGFR (ml/min/1.73m²)= (ūgis cm x 36.2 / serumo kreatininas (µmol/L)

Skiriant vaistinių preparatų naujagimiams ir kūdikiams iki 1 metų amžiaus, turėtų būti kreipiamasi į ekspertus, kadangi Schwartz formulė šiai populiacijai yra netaikoma.

Orientacinės rekomenduojamos dozės vaikų populiacijai pateiktos šioje lentelėje ir vadovaujasi tais pačiais principais kaip ir suaugusių pacientų atveju.

GFR (ml/min/1.73 m ²)	IV dozė	Dažnis
50-30	15 mg/kg	Kas 12 valandų
29-10	15 mg/kg	Kas 24 valandas
< 10	10-15 mg/kg	Dozę koreguokite atsižvelgdami į lygį*
Protarpinė hemodializė		
Peritoninė dializė		
Ilgalaikė pakaitinė inkstų terapija	15 mg/kg	Dozę koreguokite atsižvelgdami į lygį*

*Tinkamos tolimesnės dozės ir jų skyrimo laikas labai priklauso nuo pakaitinės inkstų terapijos pobūdžio ir turėtų būti nustatomos, atsižvelgiant į vankomicino lygį serume bei likutinę inkstų funkciją. Atsižvelgiant į klinikinę situaciją, kol laukiama vankomicino koncentracijos matavimo rezultatų, reikėtų apsvarstyti galimybę atidėti sekančios dozės skyrimą.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, turintiems kepenų nepakankamumą, dozės koreguoti nereikia.

Nėštumas

Gydant nėščias moteris, kad būtų pasiektos terapinės serumo koncentracijos, gali tekti skirti ženkliai didesnes dozes (žr. 4.6 skyrių).

Nutukę pacientai

Nutukusiems pacientams pradinė dozė turi būti parenkama individualiai, atsižvelgiant į bendrą kūno svorį, taip kaip ir nenutukusių pacientų atveju.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę, turi būti nurodyta ši informacija:]

Vartojimas į pilvaplėvės ertmę

Su peritonine dialize susijęs peritonitas.

Suaugusieji

Protarpinis gydymas: rekomenduojam dozė yra 15-30 mg/kg ilgam laikotarpiui, kas 5-7 paras.

Nuolatinė infuzija: 30 mg/kg įvadinė dozė, po kurios seka 1,5 mg/kg/maišelyje palaikomoji dozė kiekvieno pakeitimo metu.

Vaikų populiacija

Protarpinis gydymas: pradinė 30 mg/kg dozė ilgam laikotarpiui, po kurios seka 15 mg/kg dozės ilgam laikotarpiui kas 3-5 paras (antroji dozė turi būti paskirta konkrečiu laiku, atsižvelgiant į lygį kraujyje pasiektą per 2-4 paras nuo pradinės dozės skyrimo, žr. 4.4 skyrių).

Nuolatinė infuzija: 1000 mg/l pradinė dozė viename dializato litre, po kurios seka 25 mg/l (praėjus 3-6 valandoms nuo įvadinės dozės) kiekvieno pakeitimo metu.

Pacientams, kuriems atliekamos automatizuotos peritoninės dializės (ADP), gali prireikti papildomų dozių, kadangi dėl greitų automatizuotos peritoninės dializės pakeitimų gali nepakakti laiko pasiekti terapinę vankomicino koncentraciją, kai jis vartojamas į pilvaplėvės ertmę.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną, šiame skyriuje turi būti nurodyta]

Vartojimas per burną

Pacientams, vyresniems kaip 12 metų

Clostridium difficile infekcijos (CDI) gydymas:

Pasireiškus pirmam nesunkiam CDI epizodui, rekomenduojama dozė yra 125 mg kas 6 valandas vartojant 10 parų. Sunkios ligos ar komplikacijų atveju, šią dozę galima padidinti iki 500 mg kas 6 valandas vartojant 10 parų. Negalima viršyti maksimalios 2 g paros dozės.

Jei pacientui liga pasikartoja keletą kartų, galima svarstyti galimybę gydyti esamą CDI epizodą vankomicinu, skiriant 125 mg 4 kartus per parą 10 parų, po kurių dozė turėtų būti arba titruojama, t.y. laipsniškai mažinama iki 125 mg per parą, arba skiriamas pulsinis gydymo režimas, t.y. 125-500 mg per parą skiriant kas 2-3 paras ne mažiau nei 3 savaites.

Naujagimiai, kūdikiai ir jaunesni nei 12 metų amžiaus vaikai

Rekomenduojama vankomicino dozė yra 10 mg/kg vartojant per burną kas 6 valandas 10 parų. Negalima viršyti maksimalios 2 g paros dozės.

Gydymo vankomicinu trukmę gali tekti pritaikyti prie individualių pacientų gydymo eigos. Visais įmanomais atvejais, antibakterinio preparato, kuris įtariama galėjo sukelti CDI, vartojimas turi būti nutraukiamas. Turi būti atliekamas adekvatus skysčių ir elektrolitų atstatymas.

[Šis tekstas turi būti nurodomas visų vankomicinas milteliai infuzinio tirpalo koncentratui vaistinių preparatų 4.2 skyriuje]

Vankomicino serumo koncentracijos stebėjimas

Terapinio vaisto stebėjimo dažnis turi būti nustatomas individualiai, atsižvelgiant į klinikinę situaciją ir atsaką į gydymą, ir gali svyruoti nuo mėginių ėmimo kiekvieną parą, hemodinamiškai nestabiliems pacientams, iki mėginių ėmimo kartą į savaitę, stabiliems pacientams, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą. Pacientams, kurių inkstų funkcija normali, vankomicino serumo koncentracija turi būti matuojama antrąją gydymo parą, iš karto prieš skiriant sekančią dozę.

Pacientams, kuriems taikoma protarpinė hemodializė, dažniausiai vankomicino lygis turi būti nustatomas prieš hemodializės sesijos pradžią.

Vartojant per burną, pacientams, turintiems virškinimo trakto uždegiminių sutrikimų, turi būti matuojama vankomicino koncentracija serume (žr. 4.4 skyrių).

Terapinio slenksčio (minimalus) vankomicino lygis įprastai turi būti 10-20 mg/l, priklausomai nuo infekcijos vietos ir patogeno jautrumo. Klinikinės laboratorijos įprastai rekomenduoja palaikyti 15-20 mg/l slenkstinį lygį, kad geriau padengti jautrius patogenus, kurių minimali inhibicinė koncentracija (MIC) yra ≥ 1 mg/l (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Modeliais grįsti metodai gali būti naudingi prognozuojant individualius dozavimo poreikius, kad būtų pasiektas pakankamas plotas po koncentracijos ir laiko kreivę (AUC). Modeliais grįsti metodai gali būti naudojami apskaičiuoti individualias pradines dozes bei tolimesnių dozių koregavimui atsižvelgiant į terapinį vaisto stebėjimą (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartojimas į veną

Į veną vankomicinas dažniausiai vartojamas protarpinės infuzijos būdu ir šiame skyriuje pateikiamos dozavimo rekomendacijos atitinka šį vartojimo būdą.

Parenteriniu būdu vankomicinas turi būti skiriamas tik pakankamai praskiesto (bent 500 mg/100 ml arba bent 1000 mg/200 ml) tirpalo pavidalu, kuris lėtai infuzuojamas į veną, ne didesniu kaip 10 mg/min greičiu arba mažiausiai 60 minučių (priklausomai kuris rodiklis yra ilgesnis) (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems reikia riboti skysčių vartojimą, galima infuzuoti 500 mg/50 ml arba 1000 mg/100 ml tirpalą, tačiau infuzuojant šių didesnių koncentracijų tirpalus, gali padidėti su infuzija susijusio nepageidaujamo poveikio rizika.

Informacijos apie tirpalo paruošimą ieškokite 6.6 skyriuje.

Galima svarstyti galimybę atlikti nuolatinę vankomicino infuziją, pvz., pacientams, turintiems nestabilių vankomicino klirensą.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę, turi būti nurodyta ši informacija:]

Vartojimas į pilvaplėvės ertmę

Į pilvaplėvę vartojami antibiotikai, turi būti pridedami į dializatą steriliomis sąlygomis.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną, šiame skyriuje turi būti nurodyta]

Vartojimas per burną

[Šiame skyriuje turi būti nurodomi geriamojo tirpalo paruošimo ir vartojimo nurodymai. Papildomai, atitinkama informacija turi būti pateikta skyriuje Vartojimo metodas bei 6.6 skyriuje]

4.3 Kontraindikacijos

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai (žr. 4.4 skyrių).

Vankomicino negalima injekuoti į raumenį dėl nekrozės atsiradimo injekcijos vietoje rizikos.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Galimos sunkios ir kartais mirtinos padidėjusio jautrumo reakcijos (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Pasireiškus padidėjusio jautrumo reakcijoms, gydymas vankomicinu turi būti nedelsiant nutraukiamas ir imamas atitinkamų skubios pagalbos priemonių.

Pacientams, kurie vankomiciną vartoja ilgą laiką arba greta vartoja kitų vaistų, galinčių sukelti neutropeniją ir agranulocitozę, reguliariais intervalais turi būti matuojamas leukocitų kiekis. Visiems vankomiciną vartojantiems pacientams periodiškai turi būti atliekami kraujo tyrimai, šlapimo tyrimai, kepenų ir inkstų funkcijų tyrimai.

Vankomicinas turi būti atsargiai skiriamas pacientams, kurie yra alergiški teikopalinui, kadangi gali pasireikšti kryžminio jautrumo reakcijos, įskaitant mirtiną anafilaksinį šoką.

Antibakterinio aktyvumo spektras

Vankomicino antimikrobinio aktyvumo spektras apsiriboja gramteigiamais mikroorganizmais. Kaip vienintelis skiriamas vaistinis preparatas, jis nėra tinkamas vartoti kai kurių infekcijų gydymui, nebent yra nustatytas infekciją sukėlęs patogenas ir yra žinoma, kad jis jautrus, arba labai tikėtina, kad labiausiai galima patogeno(-ų) infekciją tinka gydyti vankomicinu.

Siekiant racionaliai vartoti vankomiciną, reikia įvertinti jo aktyvumo bakterinį spektrą, saugumo duomenis ir jo, kaip standartinio antibakterinio gydymo, tinkamumą konkrečiam pacientui.

Ototoksiškumas

Gauta pranešimų apie laikiną ar neišnykstantį ototoksinį poveikį (žr. 4.8 skyrių) pacientams, kuriems jau buvo klausos sutrikimų ir kuriems į veną buvo infuzuojama didelė dozė arba kurie tuo pat metu vartojo kitų ototoksinį poveikį sukeliančių vaistinių preparatų, pvz., aminoglikozidų. Vankomicino taip pat turėtų vengti pacientai, kurie praeityje yra patyrę klausos praradimą. Po apkurtimo gali pasireikšti ūžesys (tinitas). Kitų antibiotikų vartojimo patirtis rodo, kad klausos sutrikimas progresuoja nepaisant gydymo nutraukimo. Siekiant sumažinti ototoksinio poveikio riziką, rekomenduojama reguliariai tirti vankomicino koncentraciją kraujyje ir reguliariai tirti klausą.

Senyviems pacientams klausos sutrikimo rizika yra didesnė. Gydymo metu ir po jo, senyviems pacientams turi būti stebimos vestibuliarinio aparato ir klausos funkcijos. Reikėtų vengti kitų ototoksinų medžiagų vartojimo vienu metu ar paeiliui.

Su infuzija susiję reiškiniai

Greitas infuzijos atlikimas (t.y. ją atliekant per keletą minučių) gali būti susijęs su padidėjusia hipotenzija (įskaitant šoką ir, retais atvejais, širdies sustojimą), į histamino poveikį panašiu atsaku bei makulopapuliniu arba eriteminiu išbėrimu („raudono žmogaus“ arba „raudono kaklo“ sindromas). Siekiant išvengti su greita infuzija susijusių reiškinų, vankomicinas turi būti lėtai infuzuojamas praskiesto (nuo 2,5 iki 5,0 mg/ml) tirpalo pavidalu, ne didesniu kaip 10 mg/min. greičiu, mažiausiai 60 minučių. Infuziją sustabdžius, šios reakcijos įprastai išnyksta greitai.

Su infuzijos vieta susijusių reiškinų (hipotenzijos, paraudimų, eritemos, dilgėlinės ir niežulio) dažnis didėja kartu vartojant anestetikų (žr. 4.5 skyrių). Šią riziką galima sumažinti vankomiciną infuzijos būdu skiriant bent 60 minučių prieš anestetiko vartojimą.

Sunkios pūslinės reakcijos

Vartojant vankomiciną buvo pranešta apie Stevens-Johnson sindromo (SJS) atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jei pasireikštų SJD simptomai ar požymiai (pvz., progresuojantis odos išbėrimas, dažnu atveju su pūslelėmis ar gleivinės pažeidimu), turi būti nedelsiant nutraukiamas vankomicino vartojimas ir atliekamas specializuotas dermatologinis įvertinimas.

Vartojimo vietos pažeidimai

Daugumai intraveniniu vankomicinu gydomų pacientų atsiranda skausmas ir tromboflebitas, kuris kartais būna sunkus. Tromboflebito dažnį ir sunkumą galima iki minimumo sumažinti vaistinį preparatą praskiesto tirpalo pavidalu (žr. 4.2 skyrių) infuzuojant lėtai ir kaitaliojant infuzijos vietas.

Vankomicino veiksmingumas ir saugumas nėra tirtas jį skiriant intratekaliniu, intralumbariniu ir intraskilveliniu būdais.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę, turi būti nurodyta ši informacija:]

Vankomicino vartojimas į pilvaplėvės ertmę ilgalaikės ambulatorinės peritoninės dializės metu yra siejamas su cheminio peritonito sindromu.

Nefrotoksiškumas

Vankomiciną reikia atsargiai skirti pacientams, turintiems inkstų nepakankamumą, įskaitant anuriją, kadangi ilgą laiką esant aukštai koncentracijai kraujyje, šie pacientai turi ženkliai didesnę toksinio poveikio riziką. Toksiškumo riziką didina aukšta koncentracija kraujyje ir ilgalaikis gydymas.

Skiriant didelių dozių ar ilgalaikį gydymą, ypač jei paciento inkstų funkcija sutrikusi, yra klausos sutrikimų ar kartu vartojama ototoksinę arba nefrotoksinę poveikį sukeliančių preparatų, turi būti reguliariai matuojamas vankomicino lygis kraujyje (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Dabartinės intraveniniu būdu skiriamo vaistinio preparato dozavimo rekomendacijos vaikų populiacijoje, daugumai vaikų gali sąlygoti subterapinį vankomicino lygį, ypač jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams. Tačiau didesnių vankomicino dozių skyrimas nėra pakankamai ištirtas ir didesnės nei 60 mg/kg/parą dozės nerekomenduojamos.

Vankomicino turi būti ypač atsargiai skiriama vartoti neišnešiotiems naujagimiams ir kūdikiams, nes jų inkstai yra nesubrendę ir gali padidėti vankomicino koncentracija serume. Dėl to, tokių vaikų populiacijoje reikia atidžiai stebėti vankomicino koncentraciją kraujyje. Vankomicino vartojimas kartu su anestetikais vaikams buvo susijęs su eritema ir paraudimu, panašiu į sukiamą histamino. Panašiai, vankomicino vartojimas kartu su nefrotoksiškoms medžiagoms, tokioms kaip aminoglikozidų antibiotikai, NVNU (pvz., ibuprofenas skiriamas atviro arterinio latako uždarymui) ar amfotericinu B, yra siejamas su padidėjusia nefrotoksiškumo rizika (žr. 4.5 skyrių), todėl šiomis sąlygomis vankomicino serumo koncentracijos matavimas ir inkstų funkcijos tyrimai turi būti atliekami dažniau.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę, turi būti nurodyta ši informacija:]

Vaikams vartojimo į pilvaplėvės ertmę būdu gydant su peritonine dialize susijusį peritonitą, protarpinis gydymas gali būti skiriamas tik tuo atveju, jei yra užtikrinamas savalaikis vankomicino serumo koncentracijos lygio matavimas.

Senyviems pacientams

Jeigu dozė nėra koreguojama, su amžiumi susijęs natūralus glomerulų filtracijos sumažėjimas gali sąlygoti vankomicino koncentracijos serume padidėjimą (žr. 4.2 skyrių).

Vaistinio preparato sąveika su anestetikais

Vankomicinas gali sustiprinti anestetikų sukeltą miokardo slopinimą. Anestezijos metu vaistinio preparato dozes reikia labai praskiesti ir jas infuzuoti lėtai, atidžiai stebint širdies veiklą. Pozicijos negalima keisti tol, kol nebaigiama infuzija, kad keičiant paciento padėtį būtų galima koreguoti ortostatinę reakciją (žr. 4.5 skyrių).

Pseudomembraninis enterokolitas

Pasireiškus sunkiam, neišnykstančiam viduriavimui, reikia apsvarstyti pseudomembraninio enterokolito, kuris gali būti pavojingas gyvybei, galimybę (žr. 4.8 skyrių). Vaistų nuo viduriavimo skirti negalima.

Superinfekcija

Jei vankomicino vartojama ilgai, gali labai pagausėti neįautrių patogenų. Būtina atidžiai stebėti paciento būklę. Jei gydymo metu pasireiškia superinfekcija, būtina imtis atitinkamų priemonių

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną, šiame skyriuje turi būti nurodyta]

Vartojimas per burną

Intraveniniu būdu vartojamas vankomicinas nėra veiksmingas *Clostridium difficile* infekcijų gydymui. Esant šiai indikacijai, vankomiciną reikia vartoti per burną.

Dėl didelio asimptominės kolonizacijos dažnio, *Clostridium difficile* kolonizacijos ar toksinų tyrimų nerekomenduojama atlikti jaunesniems nei 1 metų vaikams, nebent kūdikiams pasireiškia sunkus viduriavimas ir yra stazės rizikos veiksnių, tokių kaip Hirschsprungo liga, operuota analinio kanalo atrezija ar kitų sunkių peristaltikos sutrikimų. Visada turėtų būti pagalvota apie kitas priežastis ir *Clostridium difficile* enterokolitas turi būti įrodytas.

Galima sisteminė absorbcija

Absorbcija gali sustiprėti pacientams, turintiems uždegiminių žarnyno gleivinės sutrikimų arba dėl *Clostridium difficile* sukkelto pseudomembraninio kolito. Šie pacientai gali turėti padidėjusią nepageidaujamų reakcijų riziką, ypač jei yra ir inkstų nepakankamumas. Kuo sunkesnis inkstų nepakankamumas, tuo didesnė rizika atsirasti nepageidaujamoms reakcijoms, susijusioms su parenteriniu vankomicino vartojimu. Pacientams, turintiems uždegiminių žarnyno gleivinės sutrikimų turi būti stebima vankomicino koncentracija serume.

Nefrotoksiškumas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, ir pacientams, greta vartojantiems aminoglikozidus ar kitus nefrotoksiškus vaistus, reikia atlikti periodiškus inkstų funkcijos tyrimus.

Ototoksiškumas

Pacientams, kurių klausos geba sutrikusi, ir tiems, kurie kartu vartoja toksinį poveikį klausai darančių medžiagų, tokių kaip aminoglikozidai, periodiškų klausos funkcijos tyrimų atlikimas gali sumažinti ototoksiškumo riziką.

Vaistinio preparato sąveika su peristaltiką slopinančiais vaistais ir protonų siurblio inhibitoriais

Reikia vengti peristaltiką slopinančių vaistinių preparatų bei persvarstyti protonų siurblio inhibitorių vartojimo būtinybę.

Vaistui atsparių bakterijų išsivystymas

Vankomicino vartojimas per burną didina vankomicinui atsparių enterokokų padermių atsiradimo virškinimo trakte galimybę. To pasekoje, rekomenduojamas saikingas vankomicino vartojimas per burną.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra flebitas, pseudoalerginės reakcijos ir viršutinės kūno dalies paraudimas („raudono kaklo“ sindromas), susijusios su per greitą vankomicino infuziją į veną.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną, šiame skyriuje turi būti nurodyta]

Vankomicino absorbcija virškinimo trakte yra nereikšminga. Tačiau, esant sunkiam žarnyno gleivinės uždegimui, ypač kartu su inkstų nepakankamumu, gali pasireikšti nepageidaujamas poveikis, kuris pasireiškia skiriant vankomiciną parenteriniu būdu.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Žemiau išvardytos nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases:

labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasės	
Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai:	
Retas	Grįžtama neutropenija, agranulocitozė, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija.
Imuninės sistemos sutrikimai:	
Retas	Padidėjusio jautrumo reakcijos, anafilaksinės reakcijos

Ausų ir labirintų sutrikimai:	
Nedažnas	Laikinas arba nuolatinis apkurtimas
Retas	Svaigulys, tinitas, galvos svaigimas
Širdies sutrikimai:	
Labai retas	Širdies sustojimas
Kraujagyslių sutrikimai:	
Dažnas	Kraujospūdžio sumažėjimas
Retas	Kraujagyslių uždegimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai:	
Dažnas	Dispneja, stridoras
Virškinimo trakto sutrikimai:	
Retas	Pykinimas
Labai retas	Pseudomembraninis enterokolitas
Nežinomas	Vėmimas, viduriavimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai:	
Dažnas	Viršutinės kūno dalies paraudimas („raudono žmogaus“ sindromas), egzantema ir gleivinės uždegimas, niežėjimas, dilgėlinė
Labai retas	Eksfoliacinis dermatitas, Stevens-Johnson sindromas, Lyell sindromas, linijinė pūslinė IgA dermatozė
Nežinomas	Eozinofilija ir sisteminiai simptomai (DRESS sindromas), ūminė generalizuota egzanteminė pustuliozė (AGEP)
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:	
Dažnas	Inkstų nepakankamumas, pradžioje pasireiškiantis kreatinino ir šlapalo kiekių kraujo serume padidėjimu
Retas	Intersticinis nefritas, ūminis inkstų nepakankamumas
Nežinomas	Ūminė tubulinė nekrozė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai:	
Dažnas	Flebitas, viršutinės kūno dalies ir veido paraudimas
Retas	Medikamentinis karščiavimas, drebulys, krūtinės ir nugaros raumenų skausmas ir spazmai

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Grįžtama neutropenija dažniausiai pasireiškia praėjus vienai ar daugiau savaitių nuo intraveninio gydymo pradžios arba skyrus bendrą dozę didesnę nei 25 g.

Greitos infuzijos metu arba tuoj pat po jos galimos anafilaksinės/anafilaktoidinės reakcijos, įskaitant švokštimą. Infuziją sustabdžius, reakcijos išnyksta paprastai per 20 min.– 2 val. Vankomiciną reikia infuzuoti lėtai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Suleidus į raumenis, gali pasireikšti nekrozė.

Tinitas, galimai pasireiškiantis prieš beprasidedantį apkurtime, turėtų būti traktuojamas kaip indikacija nutraukti vaisto vartojimą.

Apie ototoksiškumo atvejus dažniausiai pranešama, kai pacientams buvo skiriamos didelės dozės, arba kai jie kartu vartojo kitų toksinių poveikį klausai darančių vaistinių preparatų, tokių kaip aminoglikozidai, arba kai pacientai turėjo inkstų ar klausos funkcijų susilpnėjimą.

Jei įtariamas pūslinis sutrikimas, reikia nutraukti vaistinio preparato vartojimą ir atlikti specializuotą dermatologinį ištyrimą.

Vaikų populiacija

Saugumo duomenys vaikų populiacijoje atitinka suaugusių pacientų duomenis. Vaikų populiacijoje nustatytas nefrotoksiškumas, dažniausiai susijęs su kitų nefrotoksiškų medžiagų, tokių kaip aminoglikozidai, vartojimu.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

5.1 Farmakodinaminės savybės

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Veikimo mechanizmas

Vankomicinas yra triciklių glikopeptidų grupės antibiotikas, kuris slopina jautrių bakterijų ląstelės sienelės sintezę, didele trauka prisijungdamas prie ląstelės sienelės sintezės pirmtako vienetų D-alanil-D-alanino galo. Besidalijantiems mikroorganizmams šis vaistinis preparatas daro lėtą baktericidinį poveikį. Taip pat, jis sutrikdo bakterijų ląstelės sienelės pralaidumą bei RNR sintezę.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Vankomicinui būdingas nuo koncentracijos nepriklausomas aktyvumas. Svarbiausias prognozuojantis veiksmingumo parametras yra plotas po koncentracijos ir laiko kreivę (AUC) padalintas iš tikslių mikroorganizmų minimalios inhibicinės koncentracijos (MIC). Remiantis in-vitro tyrimų, tyrimų su gyvūnais bei ribotais tyrimų su žmonėmis duomenimis, kaip tikslinis santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos, kuris reikalingas pasiekti kliniškai veiksmingą gydymą vankomicinu, buvo nustatyta 400 AUC/MIC reikšmė. Norint pasiekti šį santykį, kai MIC reikšmė yra $\geq 1,0$ mg/l, turi būti skiriama aukštesnės intervalo ribos dozė bei palaikoma aukšta minimali serumo koncentracija (15-20 mg/l) (žr. 4.4 skyrių).

Atsparumo mechanizmas

Įgytas atsparumas glikopeptidams yra dažniausias enterokokams, jis priklauso nuo įvairių van geno kompleksų, kurie taikini D-alanil-D-alaniną modifikuoja į D-alanil-D-laktatą arba D-alanil-D-seriną, prie kurių vankomicinas prisijungia prastai. Kai kuriose šalyse pastebimas atsparumo atvejų didėjimas, ypatingai enterokokų. Ypatingai nerimą kelia multirezistentiškos *Enterococcus faecium* padermės.

Retais atvejais van genų buvo rasta *Staphylococcus aureus* padermėse, jų ląstelės membranos sudėties pokyčiai lemia vidutinį jautrumą, kuris dažniausiai yra heterogeninis. Taip pat gauta pranešimų apie meticilinui atsparias *Staphylococcus* padermes (MRSA), kurie turėjo sumažėjusį jautrumą vankomicinui. Sumažėjęs stafilokokų jautrumas arba atsparumas vankomicinui nėra gerai iširtas. Tam būtini keli genetiniai elementai bei daugybinių mutacijų.

Kryžminio atsparumo tarp vankomicino ir kitų klasių antibiotikų nėra. Tačiau galimas kryžminis atsparumas tarp vankomicino ir kitų glikopeptidinių antibiotikų, tokių kaip teikoplaninas. Antrinis atsparumo išsivystymas gydymo metu pasitaiko retai.

Sinerginis poveikis

Skiriant vankomiciną kartu su aminoglikozidų antibiotikais pasiekiamas sinerginis poveikis prieš daugumą *Staphylococcus aureus*, D-streptokokų ne-enterokokinių grupių, *Viridans* grupių enterokokų ir streptokokų padermių. Vankomicino derinimas su cefalosporinu sukelia sinerginį poveikį prieš kai kuriuos oksacilinui atsparias *Staphylococcus epidermidis* padermes, o vankomicino derinimas su rifampicinu sukelia sinerginį poveikį prieš *Staphylococcus epidermidis* ir dalinai sinerginį poveikį prieš kai kurias *Staphylococcus aureus* padermes. Kadangi, vankomicino skyrimas kartu su cefalosporinu taip pat gali turėti antagonistinį poveikį prieš kai kurias *Staphylococcus epidermidis* padermes, o skyrimas kartu su rifampicinu – prieš kai kurias *Staphylococcus aureus* padermes, prieš šių vaistinių preparatų derinimą gali būti naudinga atlikti sinergizmo tyrimus.

Siekiant identifikuoti organizmus sukėlusius infekciją ir nustatyti jų jautrumą vankomicinui, turi būti paimami ir izoliuojami bakterijų kultūrų mėginiai.

Jautrumo tyrimų ribos

Vankomicinas veikia gramteigiamas bakterijas, tokias kaip stafilokokai, streptokokai, enterokokai, pneumokokai ir klostridijos. Gramneigiamos bakterijos yra atsparios.

Tam tikros rūšies įgyto atsparumo mikroorganizmų kiekis gali skirtis priklausomai nuo geografinės vietos ir laiko, todėl reikia susipažinti su vietine informacija apie atsparumą, ypač gydant sunkias infekcines ligas. Jeigu vietinis mikroorganizmų atsparumas yra toks, kad preparato veiksmingumas nors tik kai kurios rūšies ligos atveju yra abejotinas, prirėikus galima, kreiptis į ekspertą patarimo. Ši informacija suteikia tik apytiksles gaires dėl mikroorganizmų jautrumo vankomicinui.

Minimalios inhibicinės koncentracijos ribos nustatytos EUCAST (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

	<u>Jautrūs</u>	<u>Atsparūs</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koagulazės neigiamieji stafilokokai ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Streptococcus A, B, C ir G grupės	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gramteigiami anaerobai	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹S. aureus, kurių vankomicino MIC vertė yra 2mg/l, yra arti laukinio tipo pasiskirstymo ribų ir todėl gali turėti susilpnėjusį klinikinį atsaką.

<u>Iprastai jautrios rūšys</u>
Gramteigiami mikroorganizmai <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilinui atsparūs <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulazės negaminantys stafilokokai <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaerobai <i>Clostridium</i> spp. išskyrus <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Mikroorganizmai, kurių įgytas atsparumas gali kelti problemų būti svarbus</u>
<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Natūraliai atsparūs mikroorganizmai</u>
Visos gramneigiamos bakterijos Gramteigiami aerobai <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Heterofermentative Lactobacillus</i> , <i>Leuconostoc</i> spp <i>Pediococcus</i> spp.
Anaerobai <i>Clostridium innocuum</i>
Atsparumas vankomicinui skirtingose ligoninėse gali skirtis, todėl rekomenduojama pasikonsultuoti su vietine mikrobiologijos laboratorija dėl vietinės informacijos.

5.2 Farmakokinetinės savybės

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Absorbcija

Gydant sisteminės infekcinės ligas, vankomicinas leidžiamas į veną.

Jeigu paciento inkstų funkcija normali, pakartotiną 1 g (15 mg/kg) vankomicino dozę infuzavus į veną per 60 minučių, vidutinė koncentracija kraujo plazmoje tuoj pat po infuzijos pabaigos ir praėjus 2 val. bei 11 val. po infuzijos būna atitinkamai 50–60 mg/L, 20–25 mg/L ir 5–10 mg/L. Po kartotinių dozių infuzijos koncentracija kraujo plazmoje būna panaši į atsirandančią po vienkartinės dozės infuzijos.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę, turi būti nurodyta ši informacija:]

Maždaug 35–65% vankomicino dozės, peritoninės dializės metu suleistos į pilvaplėvės ertmę, absorbuojama į sisteminę kraujotaką per 6 valandas. Suleidus 30 mg/kg kūno svorio vankomicino dozę į pilvaplėvės ertmę, koncentracija kraujo serume būna maždaug 10 mg/l.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną, turi būti nurodyta ši informacija:]

Vartojant per burną, vankomicinas dažniausiai nėra absorbuojamas. Tačiau, vartojant per burną, absorbcija gali pasireikšti pacientams sergantiems kolitu (pseudomembraniniu). Pacientams, greta turintiems inkstų nepakankamumą, tai gali sąlygoti vankomicino akumuliaciją.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra apie 60 l / 1,73 m² kūno paviršiaus ploto. Kai vankomicino koncentracija kraujo serume yra 10–100 mg/l, prie kraujo plazmos baltymų jo prisijungia maždaug 55% (nustatyta ultrafiltracija).

Vankomicinas lengvai pereina placenta ir yra paskirstomas į virkštelės kraujotaką. Į uždegimo neapimtus smegenų dangalus per kraujo ir smegenų barjerą vankomicino prasiskverbia mažai.

Biotransformacija

Organizme vaistinio preparato metabolizuojama labai mažai. Vartojant parenteriniu būdu, jis beveik pilnai šalinamas glomerulų filtracijos inkstuose būdu mikrobiologiškai aktyvios veikliosios medžiagos formoje (apie 75-90% per 24 valandas).

Eliminacija

Suaugusių žmonių, kurių inkstų funkcija normali, organizme vankomicino pusinės eliminacijos laikas yra 4–6 val., vaikų – 2,2–3 val. Plazmos klirensas yra apie 0,058 l/kg/val., inkstų klirensas – apie 0,048 l/kg/val. Maždaug 80% suvartotos vankomicino dozės glomerulų filtracijos būdu išsiskiria su šlapimu per pirmas 24 valandas. Inkstų funkcijos sutrikimas uždelšia vankomicino išsiskyrimą. Pacientų, kurių inkstai nefunkcionuoja, organizme vidutinis vankomicino pusinės eliminacijos laikas yra 7,5 paros. Dėl gydymo vankomicinu ototoksiškumo, tokiais atvejais papildomai turi būti matuojama plazmos koncentracija.

Šalinimas su tulžimi yra nereikšmingas (mažiau nei 5% vaisto dozės).

Nors hemodializės ar peritoninės dializės būdais vankomicinas veiksmingai neeliminuojamas, tačiau yra pranešimų apie tai, kad hemoperfuzijos ir hemofiltracijos metu vankomicino klirensas padidėja.

[Parenteriniams preparatams, skirtiems vartoti per burną, turi būti nurodyta ši informacija:]

Vartojant per burną, tik frakcija suvartotos dozės randama šlapime. Palyginimui, didelės vankomicino koncentracijos randamos išmatose (>3100 mg/kg skiriant 2 g per parą dozę).

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Vankomicino koncentracija didėja proporcingai didinamai dozei. Koncentracija plazmoje vartojant keletą dozių yra panaši į koncentracijas pasiekiamas vartojant vienkartinę dozę.

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Vankomicinas daugiausiai šalinamas glomerulų filtracijos būdu. Esant sutrikusiai inkstų funkcijai, prailgėja eliminacijos pusperiodis ir bendras kūno klirensas. Todėl optimalią dozę reikia apskaičiuoti laikantis dozavimo rekomendacijų pateiktų skyriuje 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, vankomicino farmakokinetika nepakinta.

Nėštumas

Gydant nėščias moteris, kad būtų pasiektos terapinės serumo koncentracijos, gali tekti skirti ženkliai didesnes dozes (žr. 4.6 skyrių).

Viršsvorio turinys pacientai

Viršsvorio turintiems pacientams, vankomicino pasiskirstymas gali pakisti, dėl padidėjusio pasiskirstymo tūrio, inkstų klirensu bei galimų jungimosi prie plazmos baltymų pokyčių. Šioje populiacijoje nustatomos didesnės vankomicino serumo koncentracijos nei sveikiems vyrams (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Išnešiotiems ir neišnešiotiems naujagimiams, buvo nustatyta didelė vankomicino farmakokinetikos variacija tarp individų. Po intraveninio vartojimo, naujagimiams vankomicino pasiskirstymo tūris varijuoja tarp 0,38 ir 0,97 l/kg, panašiai kaip ir suaugusiems, kai tuo tarpu klirensas varijuoja tarp 0,63 ir 1,4 ml/kg/min. Pusinės eliminacijos laikas varijuoja tarp 3,5 ir 10 val. ir yra ilgesnis nei suaugusiems, kas atitinka įprastai mažesnį naujagimių klirensą.

Kūdikiams ir jaunesniems vaikams, pasiskirstymo tūris varijuoja tarp 0,26-1,05 l/kg, kai tuo tarpu klirensas – tarp 0,33-1,87 ml/kg/min.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Pastaba: dabartinė pakuotės lapelio versija bus papildyta (papildant, pakeičiant arba ištrinant atitinkamus tekstus), kad atitiktų žemiau pateiktą informaciją.

[Visiems vankomicinas 125 mg kapsulės preparatams]
<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 125mg kapsulės}>

[Visiems vankomicinas 250 mg kapsulės preparatams]
<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 250mg kapsulės}>

[Pildoma nacionaliniame lygmenyje]

1. Kas yra Vancomycin ir kam jis vartojamas

Vankomicinas yra antibiotikas, priklausantis antibiotikų grupei vadinamai glikopeptidais. Vankomicinas veikia naikindamas tam tikras bakterijas, sukeliančias infekcines ligas.

Vankomicinas skiriamas suaugusiems ir paaugliams nuo 12 metų amžiaus *Clostridium difficile* bakterijų sukeltų virškinimo trakto gleivinės infekcijų su gleivinės pažeidimu (pseudomembraninio kolito) gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant [produkto pavadinimas]

Vancomycin vartoti negalima

Jeigu yra alergija vankomicinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu turite uždegiminių virškinimo trakto sutrikimų (galite turėti padidėjusią nepageidaujamo poveikio riziką, ypatingai jei turite ir inkstų sutrikimų).

Vankomicino kapsulės nėra tinkamos jaunesnių nei 12 metų vaikų bei negalinčių nuryti paauglių gydymui. Jaunesniems nei 12 metų pacientams reikėtų skirti šiai amžiaus grupei tinkamą vaisto formą. Pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku.

3. Kaip vartoti [produkto pavadinimas]

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusiesiems ir paaugliams (vyresniems kaip 12 metų)

Rekomenduojama dozė yra 125 mg kas 6 valandas. Kai kuriais atvejais, Jūsų gydytojas gali nuspręsti skirti didesnę paros dozę, neviršijančią 500 mg kas 6 valandas. Maksimali paros dozė negali viršyti 2 g.

Jei Jums infekcijų epizodai (gleivinės infekcijos) yra pasireiškę ir anksčiau, Jums gali būti skirta kitokia dozė ar gydymo trukmė.

Vartojimo būdas

Vartoti per burną.

Nuryti visą kapsulę užgeriant vandeniu.

Įprastinė gydymo trukmė yra 10 parų, tačiau ji gali būti koreguojama atsižvelgiant į kiekvieno paciento individualų atsaką į gydymą.

4. Galimas šalutinis poveikis

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vankomicinas gali sukelti alergines reakcijas, tačiau sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinis šokas) pasitaiko retai. Nedelsdami praneškite savo gydytojui, jei staiga prasideda švokštimas, darosi sunku kvėpuoti, atsiranda paraudimų viršutinėje kūno dalyje, išbėrimų ar niežulys.

Vankomicino įsisavinimas virškinimo trakte yra nereikšmingas. Todėl vartojant kapsules šalutinio poveikio pasireiškimas yra mažai tikėtinas.

Tačiau, jei turite virškinimo trakto uždegiminių sutrikimų, ypač jei turite ir inkstų sutrikimų, gali pasireikšti šalutinis poveikis, kuris būdingas vankomiciną skiriant intraveniniu būdu. Todėl, šiame skyriuje yra nurodomas šalutinis poveikis ir jo dažnis, apie kurį pranešama vankomiciną skiriant intraveniniu būdu.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- Kraujospūdžio kritimas.
- Dusinimas, triukšmingas kvėpavimas (aštrus švilpiamas garsas, kurį lemia turbulentinis oro srautas viršutiniuose kvėpavimo takuose).
- Burnos gleivinės išbėrimas ir uždegimas, niežulys, niežtintis išbėrimas, dilgėlinė.
- Inkstų veiklos sutrikimas, kurį pradžioje galima nustatyti kraujo tyrimu.
- Viršutinės kūno dalies ir veido paraudimas, venos uždegimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- Trumpalaikis arba nepraeinantis apkurtimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1000 žmonių):

- Baltųjų kraujo ląstelių, raudonųjų kraujo ląstelių bei trombocitų (kraujo ląstelės, atsakingos už kraujo krešėjimą) kiekio sumažėjimas.
- Kai kurių baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas.
- Pusiausvyros praradimas, spengimas ausyse, svaigulys.
- Kraujagyslių uždegimas.
- Pykinimas.
- Inkstų uždegimas ir inkstų nepakankamumas.
- Krūtinės ir nugaros raumenų skausmas.
- Karščiavimas, šalčio krėtimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10000 žmonių):

- Staigiai prasidedanti sunki odos alerginė reakcija, susijusi su odos sluoksniavimusi, pūslėjimu arba lupimusi. Kartu gali pasireikšti stiprus karščiavimas ir sąnarių skausmai.
- Širdies sustojimas.
- Žarnyno uždegimas, sukeliantis pilvo skausmą ir viduriavimą, kuris gali būti kraujingas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Vėmimas, viduriavimas.
- Sumišimas, mieguistumas, energijos stoka, patinimas, skysčių susilaikymas, šlapimo susilaikymas.
- Išbėrimas su patinimu arba skausmas už ausų, kaklo srityje, kirkšnyse, po smakru ir pažastyse (limfmazgių padidėjimas), nenormalūs kraujo ir kepenų funkciniai tyrimai.
- Išėrimas su pūslėmis ir karščiavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytoju, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema . Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kiti informacijos šaltiniai

Patarimai/medicininis švietimas

Antibiotikai yra naudojami bakterinių infekcijų gydymui. Jei neveikia prieš virusines infekcijas.

Jei Jūsų gydytojas paskyrė antibiotikų, Jums jie reikalingi būtent esamam susirgimui gydyti.

Nepaisant gydymo antibiotikais, kai kurios bakterijos gali išgyventi ir augti. Šis reiškinys vadinamas atsparumu: kai kurie antibiotikai tampa nebeefektyvūs.

Neteisingai vartojant antibiotikus, didėja atsparumas. Galima netgi prisidėti prie bakterijų atsparumo išsivystymo ir todėl užsitęs gydymas arba susilpnės antibiotikų efektyvumas, jei nesilaikysite gydytojo nurodymų dėl:

- dozės,
- vartojimo dažnumo,
- gydymo trukmės.

Todėl, norint kad būtų išsaugotas šio vaisto efektyvumas:

- 1 – antibiotikus vartokite tik tada, kai jie paskiriami;
- 2 – griežtai laikykitės paskyrimo nurodymų;
- 3 – nenaudokite antibiotikų pakartotinai, jei nepaskyrė medicinos darbuotojas, net ir tuo atveju, kai norite gydyti panašią ligą;

4 – niekada neduokite savo antibiotikų kitam asmeniui, gali būti, kad jie netinka jo ligai gydyti;

5 – pasibaigus gydymui visus nepanaudotus vaistus gražinkite į vaistinę, užtikrindami, kad jie bus teisingai sutvarkyti.

[Visiems vankomicinas 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui vaistiniams preparatams]

<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui}>

[Visiems vankomicinas 1000 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui vaistiniams preparatams]

<{(Sugalvotas pavadinimas) vankomicinas 1000 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui}>

[Pildoma nacionaliniame lygmenyje]

1. Kas yra vankomicinas ir kam jis vartojamas

Vankomicinas yra antibiotikas priklausantis antibiotikų grupei, vadinamai glikopeptidais. Vankomicinas veikia naikindamas tam tikras bakterijas, sukeliančias infekcines ligas.

Iš vankomicino miltelių yra paruošiamas <infuzinis tirpalas> <arba> <geriamasis tirpalas>.

[vankomicinas milteliai infuzinio tirpalo koncentratui preparatams, skirtiems vartoti į veną]

Visose amžiaus grupėse vankomicinas yra vartojamas infuzijos būdu šių sunkių infekcinių ligų gydymui:

- odos ir poodinių audinių;
- kaulų ir sąnarių;
- plaučių, vadinamos „pneumonijos“;
- vidinių širdies sluoksnių (endokardito), ir jos profilaktikai pacientams, kuriems atliekamos svarbios chirurginės procedūros;
- centrinės nervų sistemos;
- kraujo infekcinių ligų, kurios yra susijusios su aukščiau išvardintomis infekcinėmis ligomis.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę:]

- Pacientams (suaugusiems ir vaikams), kuriems yra atliekamos peritoninės dializės, vankomicinas skiriamas infekcijų, susijusių su peritonine dialize, gydymui.

[vankomicinas milteliai infuzinio tirpalo koncentratui vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną:]

Vankomicinas gali būti skiriamas per burną suaugusiems ir vaikams *Clostridium difficile* bakterijų sukeltų plonosios ir storosios žarnų su pažeistomis gleivinėmis infekcijų (pseudomembraninio kolito) gydymui.

2. Kas žinotina prieš vartojant Vancomycin

Vancomycin vartoti negalima

- Jeigu yra alergija vankomicinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Vancomycin:

- Jei praeityje esate patyrę alerginių reakcijų teikoplaninui, kadangi tai gali reikšti, jog esate alergiškas ir vankomicinui.
- Jei turite klausos sutrikimų, ypač jei esate senyvo amžiaus (gydymo eigoje Jums gali prireikti atlikti klausos tyrimus).
- Jei turite inkstų sutrikimų (gydymo eigoje Jums turės būti atliekami kraujo ir inkstų tyrimai).
- Jei vartojate vankomiciną infuzijos būdu gydyti viduriavimą, susijusį su *Clostridium difficile* infekcija, vietoje to, kad vartotumėte jį per burną.

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, vankomicino vartojimo metu:

- Jei vartojate vankomiciną ilgą laiką (gydymo metu Jums gali reikėti atlikti kraujo, kepenų ir inkstų tyrimus).
- Jei gydymo metu Jums pasireiškė odos reakcijų.
- Jei gydymo vankomicinu metu ar po jo, Jums prasideda viduriavimas, nedelsdami susisieki su savo gydytoju. Tai gali būti žarnyno uždegimo (pseudomembraninio kolito) požymis, kuris gali pasireikšti po gydymo antibiotikais.

Vaikams

Neišnešiotus naujagimius ir kūdikius vankomicinu būtina gydyti ypač atsargiai, kadangi jų inkstai nėra iki galo išsivystę ir vankomicinas gali kauptis kraujyje. Šioje amžiaus grupėje gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, nustatančius vankomicino kiekį kraujyje.

Vaikams vankomicino vartojimas kartu su anestetikais buvo susijęs su odos paraudimu (eritema) ir alerginėmis reakcijomis. Panašiai kitų vaistų, tokių kaip aminoglikozidų antibiotikai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU, pvz., ibuprofenas) ar amfoteracinas B (vaistas skirtas gydyti grybelines infekcijas), vartojimas kartu gali didinti žalos inkstams riziką, todėl gali reikėti dažniau atlikti kraujo ir inkstų tyrimus.

3. Kaip vartoti [produkto pavadinimas]

Vancomycin Jums sulašins medicinos personalas Jums esant ligoninėje. Jūsų gydytojas nuspręs, kokią šio vaisto dozę turite vartoti ir kaip ilgai turi būti tęsiamas gydymas.

Dozavimas

Dozė, kuri Jums bus skirta, priklauso nuo Jūsų:

- amžiaus;
- svorio;
- infekcijos;
- inkstų veiklos;

- klausos;
- kitų kartu vartojamu vaistų.

Vartojimas į veną

Vartojimas suaugusiems ir paaugliams (nuo 12 metų ir vyresniems)

Dozė bus apskaičiuota pagal Jūsų kūno svorį. Įprasta infuzijos dozė yra nuo 15 iki 20 mg/kg kiekvienam Jūsų kūno svorio kilogramui. Ši dozė įprastai skiriama kas 8-12 valandų. Kai kuriais atvejais, Jūsų gydytojas gali nuspręsti skirti pradinę dozę, kuri gali siekti iki 30 mg/kg kiekvienam Jūsų kūno svorio kilogramui. Maksimali paros dozė negali viršyti 2 g.

Vartojimas vaikams

Vaikams nuo vieno mėnesio iki 12 metų amžiaus

Dozė bus apskaičiuota pagal Jūsų kūno svorį. Įprasta infuzijos dozė yra nuo 10 iki 15 mg/kg kiekvienam Jūsų kūno svorio kilogramui. Ši dozė įprastai skiriama kas 6 valandų.

Neišnešiotiems ir išnešiotiems naujagimiams (nuo 0 iki 27 parų amžiaus)

Dozė bus apskaičiuota pagal pomenstruacinį amžių (laiką, praėjusį nuo paskutinio menstruacijų ciklo paskutinės paros iki gimimo paros (gestacinis amžius), ir laiką, praėjusį nuo gimimo (postnatalinis amžius)).

Senyviems pacientams, nėščioms moterims ir pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, įskaitant dializuojamus pacientus, gali reikėti skirti kitokią dozę.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę:]

Vartojimas į pilvaplėvės ertmę

Suaugusiems ir vaikams

Kai vaistas vartojamas infekcijų, susijusių su peritoninėmis dializėmis, gydymui, Jūsų gydytojas nuspręs kiek tiksliai vankomicino Jums turi būti skirta.

[parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną:]

Vartojimas per burną

Suaugusiems ir paaugliams (nuo 12 iki 18 metų)

Rekomenduojama dozė yra 125 mg kas 6 valandas. Kai kuriais atvejais, Jūsų gydytojas gali nuspręsti dozę padidinti iki 500 mg kas 6 valandas. Maksimali paros dozė negali viršyti 2 g.

Jei Jums infekcijų epizodai (gleivinės infekcijos) yra pasireiškę ir anksčiau, Jums gali būti skirta kitokia dozė ar gydymo trukmė.

Vartojimas vaikams

Naujagimiams, kūdikiams ir vaikams iki 12 metų amžiaus

Rekomenduojama dozė yra 10 mg kiekvienam kūno svorio kilogramui. Ši dozė įprastai skiriama kas 6 valandas. Maksimali paros dozė negali viršyti 2 g.

Vartojimo metodas

Intraveninė infuzija reiškia, kad vaistinis preparatas iš infuzinio buteliuko ar maišelio teka per vamzdelį į vieną iš Jūsų kraujagyslių ir Jūsų kūną. Jūsų gydytojas arba slaugytojas visada vankomiciną lašins į Jūsų kraują, o ne leis jį į raumenį.

Vankomicinas į Jūsų veną turi būti lašinamas ne trumpiau nei 60 minučių.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti į pilvaplėvės ertmę:]

Jei vankomicinas yra skiriamas infekcijų susijusių su peritonine dialize gydymui, jis bus pridodamas į dializato tirpalą ilgo laikotarpio pakeitimų metu.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną:]

Jei vankomicinas yra skiriamas virškinimo trakto sutrikimų (vadinamu pseudomembraniniu kolitu) gydymui, jis turi būti vartojamas kaip geriamasis tirpalas (Jūs vaistą turite vartoti per burną).

Gydymo trukmė

Gydymo trukmė priklauso nuo Jūsų infekcijos ir gali trukti keletą savaičių.

Gydymo trukmė gali priklausyti nuo kiekvieno paciento individualaus atsako į gydymą.

Gydymo metu, siekiant nustatyti galimo šalutinio poveikio požymius, Jums gali būti atliekami kraujo tyrimai, prašoma pateikti šlapimo mėginių ir atliekami klausos patikrinimai.

4. Galimas šalutinis poveikis

[Šiame skyriuje turi būti nurodoma:]

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Vankomicinas gali sukelti alergines reakcijas, tačiau sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinis šokas) pasitaiko retai. Nedelsdami praneškite savo gydytojui, jei staiga prasideda švokštimas, darosi sunku kvėpuoti, atsiranda paraudimų viršutinėje kūno dalyje, išbėrimų ar niežulys.

[Parenteriniams vaistiniams preparatams, skirtiems vartoti per burną:]

Vankomicino įsisavinimas virškinimo trakte yra nereikšmingas. Tačiau, jei turite virškinimo trakto uždegiminių sutrikimų, ypač jei turite ir inkstų sutrikimų, gali pasireikšti šalutinis poveikis, kuris būdingas vankomiciną skiriant intraveniniu būdu.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- Kraujospūdžio kritimas.

- Dusinimas, triukšmingas kvėpavimas (aštrus švilpiamas garsas, kurį lemia turbulentinis oro srautas viršutiniuose kvėpavimo takuose).
- Burnos gleivinės išbėrimas ir uždegimas, niežulys, niežtintis išbėrimas, dilgėlinė.
- Inkstų veiklos sutrikimas, kurį pradžioje galima nustatyti kraujo tyrimu.
- Viršutinės kūno dalies ir veido paraudimas, venos uždegimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- Trumpalaikis arba nepraeinantis apkurtimas.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1000 žmonių):

- Baltųjų kraujo ląstelių, raudonųjų kraujo ląstelių bei trombocitų (kraujo ląstelės, atsakingos už kraujo krešėjimą) kiekio sumažėjimas, kai kurių baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas.
- Pusiausvyros praradimas, spengimas ausyse, svaigulys.
- Kraujagyslių uždegimas.
- Pykinimas.
- Inkstų uždegimas ir inkstų nepakankamumas.
- Krūtinės ir nugaros raumenų skausmas.
- Karščiavimas, šalčio krėtimas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10000 žmonių):

- Staigiai prasidedanti sunki odos alerginė reakcija, susijusi su odos sluoksniavimusi, pūslėjimu arba lupimusi. Kartu gali pasireikšti stiprus karščiavimas ir sąnarių skausmai.
- Širdies sustojimas.
- Žarnyno uždegimas, sukiantis pilvo skausmą ir viduriavimą, kuris gali būti kraujingas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- Vėmimas, viduriavimas.
- Sumišimas, mieguistumas, energijos stoka, patinimas, skysčių susilaikymas, šlapimo susilaikymas.
- Išbėrimas su patinimu arba skausmas už ausų, kaklo srityje, kirkšnyse, po smakru ir pažastyse (limfmazgių padidėjimas), nenormalus kraujo ir kepenų funkciniai tyrimai.
- Išbėrimas su pūslėmis ir karščiavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytoju, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kiti informacijos šaltiniai

Patarimai/medicininis švietimas

Antibiotikai yra naudojami bakterinių infekcijų gydymui. Jei neveikia prieš virusines infekcijas.

Jei Jūsų gydytojas paskyrė antibiotikų, Jums jie reikalingi būtent esamam susirgimui gydyti.

Nepaisant gydymo antibiotikais, kai kurios bakterijos gali išgyventi ir augti. Šis reiškinys vadinamas atsparumu: kai kurie antibiotikai tampa nebeefektyvūs.

Neteisingai vartojant antibiotikus, didėja atsparumas. Galima netgi prisidėti prie bakterijų atsparumo išsivystymo ir todėl užsitęs gydymas arba susilpnės antibiotikų efektyvumas, jei nesilaikysite gydytojo nurodymų dėl:

- dozės,
- vartojimo dažnumo,
- gydymo trukmės.

Todėl, norint kad būtų išsaugotas šio vaisto efektyvumas:

- 1 – antibiotikus vartokite tik tada, kai jie paskiriami;
- 2 – griežtai laikykitės paskyrimo nurodymų;
- 3 – nenaudokite antibiotikų pakartotinai, jei nepaskyrė medicinos darbuotojas, net ir tuo atveju, kai norite gydyti panašią ligą;