

III pielikums

Grozījumi attiecīgajos zāļu apraksta un lietošanas informācijas punktos

Piezīme:

Šie labojumi attiecīgajos zāļu apraksta punktos ir veikti pārvērtēšanas procedūras rezultātā.

Ja nepieciešams, informāciju par zālēm turpmāk var papildināt dalībvalsts kompetentās iestādes saziņā ar atsauces dalībvalsti, ievērojot Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā noteikto procedūru.

ZĀĻU APRAKSTS

Kapsulas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

[Visām vankomicīna 125 mg kapsulām]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 125 mg kapsula}>

[Visām vankomicīna 250 mg kapsulām]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 250 mg kapsula}>

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Visām vankomicīna 125 mg kapsulām]

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmāk norādītais teksts]

Katra kapsula satur 125 mg vankomicīna hidrohlorīda, kas atbilst 125 000 SV vankomicīna.

[Visām vankomicīna 250 mg kapsulām]

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj turpmāk norādītais teksts]

Katra kapsula satur 250 mg vankomicīna hidrohlorīda, kas atbilst 250 000 SV vankomicīna.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šim apakšpunktam jā satur šāda informācija:]

Vankomicīna kapsulas paredzētas lietošanai pacientiem no 12 gadu vecuma *Clostridium difficile* izraisītas infekcijas (CDI) ārstēšanai (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šim apakšpunktam jā satur šāda informācija:]

Devas

Pieaugušie un pusaudži no 12 līdz 18 gadu vecumam

[Šim apakšpunktam jā satur šāda informācija:]

Ieteicamā vankomicīna deva ir 125 mg, lietojot ik pēc 6 stundām 10 dienas, pirmās CDI epizodes gadījumā, ja slimība nav smaga. Šo devu var palielināt līdz 500 mg, lietojot ik pēc 6 stundām 10 dienas, ja slimība norit smagi vai ar komplikācijām. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g dienā.

Pacientiem ar atkārtotiem recidīviem, jāapsver esošās CDI slimības epizodes ārstēšana ar 125 mg vankomicīna četras reizes dienā 10 dienas, pēc tam, vai nu samazinot devu, t. i., pakāpeniski samazinot to līdz 125 mg dienā, vai, lietojot pulsa režīmā, t. i., 125-500 mg/ dienā ik pēc 2-3 dienām vismaz 3 nedēļas.

Vankomicīna terapijas ilgumu jāpiemēro individuāli katram pacientam atbilstoši slimības klīniskai gaitai. Kad vien iespējams, pret CDI iespējamo izraisītāju vērstā antibakteriālā terapija jāpārtrauc. Jānodrošina atbilstoša šķidrums un elektrolītu aizstājterapija.

Pacientiem ar iekaisuma rakstura zarnu bojājumu pēc iekšķīgas lietošanas jākontrolē vankomicīna koncentrācijai serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Ļoti zemās sistēmiskās uzsūkšanās dēļ devas pielāgošana ir maz efektīva, tomēr ievērojama uzsūkšanās pēc perorālas lietošanas var rasties iekaisuma rakstura zarnu bojājuma gadījumā vai *Clostridium difficile* izraisīta pseidomembranozā kolīta gadījumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Vankomicīna kapsulas nav piemērotas lietošanai bērniem vecumā līdz 12 gadiem vai pusaudžiem, kas tās nespēj norīt. Līdz 12 gadu vecumam jālieto vecumam atbilstoša zāļu forma.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Kapsulu nedrīkst atvērt un tā jānorij, uzdzerot daudz ūdens.

4.3. Kontrindikācijas

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Tikai iekšķīgai lietošanai

Šīs zāles ir paredzētas tikai iekšķīgai lietošanai un sistēmiski neuzsūcas. Iekšķīgi lietojamās vankomicīna kapsulas nav efektīvas citu veidu infekciju gadījumā.

Sistēmiskas uzsūkšanās iespēja

Uzsūkšanās var būt palielināta pacientiem ar iekaisuma rakstura zarnu gļotādas bojājumu vai *Clostridium difficile* izraisītu pseidomembranozo kolītu. Šiem pacientiem ir blakusparādību rašanās risks, it īpaši, ja vienlaicīgi ir arī nieru darbības traucējumi. Jo izteiktāki ir nieru darbības traucējumi, jo lielāks risks rasties blakusparādībām saistībā ar parenterālu vankomicīna lietošanu. Pacientiem ar iekaisuma rakstura zarnu gļotādas bojājumu jākontrolē vankomicīna koncentrācija serumā.

Nefrotoksicitāte

Ārstējot pacientus ar nieru funkcijas traucējumiem vai pacientus, kuri vienlaicīgi lieto aminoglikozīdus vai citas nefrotoksiskas zāles, atkārtoti jākontrolē nieru funkcija.

Ototoksicitāte

Regulāri atkārtota dzirdes funkcijas pārbaude var palīdzēt samazināt ototoksicitātes risku pacientiem ar dzirdes funkcijas traucējumiem vai pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto kādu ototoksisku līdzekli, piemēram, aminoglikozīdu.

Zāļu mijiedarbība ar peristaltiku nomācošiem līdzekļiem un protonu sūkņa inhibitoriem

Jāizvairās lietot peristaltiku nomācoši līdzekļi un vēlreiz jāapsver protonu sūkņa inhibitoru lietošana.

Zāļu rezistentu baktēriju veidošanās

Ilgstošas vankomicīna lietošanas rezultātā var pārmērīgi savairoties nejutīgi mikroorganismi. Svarīga ir rūpīga pacienta novērošana. Ja superinfekcija rodas terapijas laikā, jāveic atbilstoši pasākumi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Drošuma profila kopsavilkums

Vankomicīna uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir niecīga. Taču smaga zarnu gļotādas iekaisuma gadījumā, it īpaši, ja tas kombinējas ar nieru mazspēju, var rasties blakusparādības, ja vankomicīns lietots parenterāli. Tāpēc ir iekļautas turpmāk uzskaitītās blakusparādības un to biežums, kas saistīts ar parenterālu vankomicīna lietošanu.

Parenterāli lietojot vankomicīnu, visbiežākā blakusparādība ir flebīts, pseidoalerģiskas reakcijas un ķermeņa augšdaļas apsārtums ("sarkanā cilvēka sindroms"), kas saistīts ar pārāk strauji ievadītu vankomicīna intravenozo infūziju.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Turpmāk uzskaitītās blakusparādības sagrupētas atbilstoši MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasei:

ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt no pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	
Biežums	Blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Reti	Atgriezeniska neitropēnija, agranulocitoze, eozinofīlija, trombocitopēnija, pancitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Paaugstinātas jutības reakcijas, anafilaktiskas reakcijas
Ausu un labirinta bojājumi	
Retāk	Īslaicīgs vai pastāvīgs dzirdes zudums
Reti	Vertigo, troksnis ausīs, reibonis
Sirds funkcijas traucējumi	
Ļoti reti	Sirdsdarbības apstāšanās
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Bieži	Asinsspiediena pazemināšanās
Reti	Vaskulīts
Elpošanas funkcijas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Bieži	Aizdusa, stridors
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	Slikta dūša
Ļoti reti	Pseudomembranozais enterokolīts
Nav zināmi	Vemšana, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Ķermeņa augšdaļas apsārtums ("sarkanā cilvēka sindroms"), eksantēma un gļotādas iekaisums, nieze, nātrene
Ļoti reti	Eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms, Laiela sindroms, lineārā IgA bullozā dermatoze
Nav zināmi	Eozinofīlija un sistēmiskie simptomi (DRESS sindroms), Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Nieru mazspēja, kas galvenokārt izpaužas ar paaugstinātu kreatinīna un urīnvielas līmeni serumā
Reti	Intersticiāls nefrīts, akūta nieru mazspēja

Nav zināmi	Akūta tubulāra nekroze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Bieži	Flebīts, ķermeņa augšdaļas un sejas apsārtums
Reti	Zāļu izraisīts drudzis, drebuļi, krūšu kurvja un muguras muskuļu sāpes un spazmas

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Atgriezeniskā neitropēnija parasti sākas vienu nedēļu vai vairāk pēc intravenozās terapijas uzsākšanas vai kad kopējā deva pārsniedz 25 g.

Vankomicīns intravenozi jāievada lēni. Straujas infūzijas laikā vai neilgi pēc tās var rasties anafilaktiska/ anafilaktoīda reakcija, tostarp sēkšana. Reakcija izzūd, pārtraucot ievadīšanu, parasti 20 minūšu līdz 2 stundu laikā. Pēc intramuskulāras injekcijas var rasties nekroze.

Troksnis ausīs, iespējams, ir kurluma priekšvēstnesis un tas jāuzskata, kā norāde terapijas pārtraukšanai.

Par ototoksicitāti galvenokārt ziņots pacientiem, kuri lietojuši lielas devas, vai kuri vienlaicīgi lietojuši citas ototoksiskas zāles, piemēram, aminoglikozīdus, vai kuriem jau iepriekš bija samazināta nieru vai dzirdes funkcija.

Ja rodas aizdomas par bulloziem bojājumiem, zāļu lietošanas jāpārtrauc un jāveic specializēta dermatoloģiska izmeklēšana.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/ riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

[Šajā apakšpunktā jāpievieno šāda informācija:]

(...)

Darbības mehānisms

Vankomicīns ir tricikliskais glikopeptīdu grupas antibiotisks līdzeklis, kas inhibē jutīgo baktēriju šūnas sienas sintēzi, ar augstu afinitāti saistoties ar šūnas sienas prekursoru vienību D-alanil-D-alanīna galiem. Zāles ir baktericīdas mikroorganismu dalīšanās laikā. Turklāt tās pasliktina RNS sintēzi un baktēriju šūnu membrānu caurlaidību. Zāles ir baktericīdas mikroorganismu dalīšanās laikā.

Rezistences mehānisms

Iegūtā glikopeptīdu rezistence visbiežāk ir sastopama enterokokiem un ir pamatota ar iegūto informāciju par dažādiem van gēnu kompleksiem, kas izraisa D-alanil-D-alanīna mērķa struktūras pārmaiņas par D-alanil-D-laktāta vai D-alanil-D-serīna struktūru, kas vāji saistās ar vankomicīnu. Dažās valstīs pieaugošs rezistences gadījumu skaits it īpaši ir novērots enterokokiem; īpašu satraukumu rada *Enterococcus faecium* multirezistenti celmi.

Van gēni reti tika atklāti *Staphylococcus aureus*, kuriem šūnas sienas uzbūves pārmaiņas var izraisīt "vidēju" jutību, kas visbiežāk ir heterogēna. Ir ziņots arī par meticilīna rezistentiem *staphylococcus* celmiem (MRSA) ar samazinātu vankomicīnu jutību. *Staphylococcus* samazināta vankomicīna jutība vai rezistence nav skaidri saprotama. Nepieciešami vairāki ģenētiski elementi un vairākkārtējas mutācijas.

Nav novērota krusteniska rezistence starp vankomicīnu un citu grupu antibakteriāliem līdzekļiem. Var rasties krusteniska rezistence ar citiem glikopeptīdu antibakteriāliem līdzekļiem, piemēram, teikoplanīnu, Sekundāra rezistences veidošanās terapijas laikā ir reta.

Jutības noteikšanas robežvērtības

Iegūtās rezistences sastopamība atsevišķām sugām var atšķirties atkarībā no ģeogrāfiskās atrašanās vietas un laika, un ieteicams iegūt vietējo informāciju par rezistenci, jo īpaši, ārstējot smagas infekcijas. Pēc vajadzības jākonsultējas ar ekspertiem, ja vietējā rezistences sastopamība liek apšaubīt šo zāļu lietošanas lietderību vismaz dažu infekcijas veidu ārstēšanai. Šī informācija sniedz tikai aptuvenus ieteikumus par iespējamu mikroorganismu jutību pret vankomicīnu.

Eiropas Pretmikrobu līdzekļu jutības noteikšanas komitejas (*EUCAST –European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) noteiktās minimālās inhibējošās koncentrācijas robežvērtības ir šādas:

	Jutīgi	Rezistenti
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ Robežvērtības ir balstītas uz epidemioloģiskām robežvērtībām (*epidemiologic cut-off values – ECOFF*), kas ļauj atšķirt savvaļas tipa izolātus no izolātiem ar samazinātu jutību.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Uzsūkšanās

Parasti vankomicīns neuzsūcas asinīs pēc iekšķīgas lietošanas. Taču uzsūkšanās var būt palielināta pacientiem ar zarnu gļotādas iekaisuma rakstura bojājumu vai *Clostridium difficile* izraisītu pseidomembranozo kolītu. Tā rezultātā pacientiem ar esošiem nieru darbības traucējumiem var rasties vankomicīna uzkrāšanās.

Eliminācija

Perorāli lietota deva gandrīz pilnībā izdalās ar fēcēm. Atkārtotas 250 mg devas lietošanas laikā, lietojot ik pēc 8 stundām 7 devas, vankomicīna koncentrācija vairumā no brīvprātīgajiem ņemto fēcju paraugu pārsniedza 100 mg/ kg. Netika konstatēta koncentrācija asinīs un izdalītais daudzums urīnā nepārsniedza 0,76%.

Pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

[Visiem vankomicīna 500 mg pulvera infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai preparātiem]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai}>

[Visiem vankomicīna 1000 mg pulvera infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai preparātiem]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 1000 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai}>

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Visiem vankomicīna 500 mg pulvera infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai preparātiem šajā apakšpunktā jāiekļauj šāds teksts:]

Katrs flakons satur 500 mg vankomicīna hidrohlorīda, kas atbilst 500 000 SV vankomicīna.

[Visiem vankomicīna 1000 mg pulvera infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai preparātiem šajā apakšpunktā jāiekļauj šāds teksts:]

Katrs flakons satur 1000 mg vankomicīna hidrohlorīda, kas atbilst 1 000 000 SV vankomicīna.

(...)

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

[Šim apakšpunktam jā satur šāda informācija:]

[Vankomicīna pulverim infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai parenterālai lietošanai jābūt šādām indikācijām:]

Intravenoza lietošana

Vankomicīns ir indicēts visām vecumam grupām šādu infekciju ārstēšanai (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- komplikētas ādas un mīksto audu infekcijas (kĀMAI),
- kaulu un locītavu infekcijas,
- sadzīvē iegūta pneimonija (SIP),
- hospitālī iegūta pneimonija (HIP), tostarp ar plaušu mākslīgo elpināšanu saistīta pneimonija (PMEP),
- infekciozais endokardīts.

[Parenterāli lietojamām formām ar apstiprinātu lietošanu šādu indikāciju gadījumā:]

- akūts bakteriāls meningīts,

- bakterēmija, kas radusies saistībā ar kaut ko no iepriekš minētā, vai ja ir aizdomas, ka tā varētu būt saistīta.

Vankomicīns ir indicēts visām vecumam grupām perioperatīvai antibakteriālai profilaksei pacientiem ar augstu bakteriālā endokardīta risku plašu ķirurģisku procedūru gadījumā.

[Parenterāli lietojamām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu jābūt šādām indikācijām:]

Intraperitoneāla lietošana

Vankomicīns ir indicēts visām vecuma grupām ar peritoneālo dialīzi saistīta peritonīta ārstēšanai (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

[Parenterāli lietojamām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu jābūt šādām indikācijām:]

Iekšķīga lietošana

Vankomicīns ir indicēts visām vecuma grupām *Clostridium difficile* infekcijas (CDI) ārstēšanai (skatīt 4.2., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

[Visām vankomicīnu saturošām zālēm šajā apakšpunktā jāievieš turpmāk norādītā informācija:]

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par antibakteriālo līdzekļu atbilstošu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Devas

Ja tas ir atbilstoši, vankomicīns jālieto kopā ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem.

Intravenoza lietošana

Sākuma devu nosaka atkarībā no ķermeņa masas. Turpmāk devas pielāgošanu veic atkarībā no koncentrācijas serumā, lai iegūtu terapeitisko mērķa koncentrāciju. Nosakot turpmākās devas un lietošanas intervālu, jāņem vērā nieru funkcija.

Pacienti no 12 gadu vecuma

Ieteicamā deva ir 15 līdz 20 mg/ kg ķermeņa masas ik pēc 8 līdz 12 h (nepārsniedzot 2 g devā).

Smagi slimiem pacientiem var lietot piesātinošo devu 25-30 mg/ kg ķermeņa masas, lai straujāk iegūtu zemāko vankomicīna mērķa koncentrāciju serumā.

Zīdaiņi un bērni vecumā no viena mēneša līdz 12 gadiem

Ieteicamā deva ir 10 līdz 15 mg/ kg ķermeņa masas ik pēc 6 h (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Laikā dzimuši jaundzimušie (no dzimšanas līdz 27 postnatālā perioda dienai) un priekšlaikus dzimuši jaundzimušie (no dzimšanas līdz paredzētajam dzemdību laikam plus 27 dienas)

Lai noteiktu dozēšanas režīmu jaundzimušajiem, jākonsultējas ar ārstu, kuram ir pieredze jaundzimušo ārstēšanā. Viens no iespējamajiem vankomicīna dozēšanas veidiem ir attēlots šajā tabulā: (skatīt 4.4. apakšpunktu)

PML (nedēļas)	Deva (mg/kg)	Lietošanas intervāls (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PML: pēc-menstruācijas laiks [(laiks no pēdējā menstruālā perioda pirmās dienas līdz dzimšanai (gestācijas laiks) plus laiks pēc dzimšanas (postnatālais laiks)].

[Parenterālām formām ar apstiprinātu lietošanu perioperatīvai antibakteriālai profilaksei, jāiekļauj šāda informācija:]

Perioperatīva bakteriāla endokardīta profilakse visām vecuma grupām

Ieteicamā deva ir sākuma deva 15 mg/ kg pirms ievadnarkozes. Atkarībā no ķirurģiskās operācijas ilguma var būt nepieciešama otra vankomicīna deva.

Terapijas ilgums

Ieteicamais terapijas ilgums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Katrā gadījumā terapijas ilgums jāpiemēro infekcijas veidam un smaguma pakāpei, kā arī individuālai klīniskai atbildes reakcijai.

Indikācija	Terapijas ilgums
Komplicētas ādas un mīksto audu infekcijas - Bez nekrozes - Nekrotizējošas	7 līdz 14 dienas 4 līdz 6 nedēļas*
Kaulu un locītavu infekcijas	4 līdz 6 nedēļas**
Sadzīvē iegūta pneimonija	7 līdz 14 dienas
Hospitālī iegūta pneimonija, tostarp ar plaušu mākslīgo elpināšanu saistīta pneimonija	7 līdz 14 dienas
Infekciозs endokardīts	4 līdz 6 nedēļas***
Akūts bakteriāls meningīts (<i>Parenterālām formām ar apstiprinātu lietošanu akūta bakteriāla meningīta gadījumā</i>)	10 līdz 21 diena

*Turpina lietot līdz atmirušo audu evakuācija vairs nav nepieciešama, pacientam ir klīniska uzlabošanās un nav drudzis 48- līdz 72 stundas

** Ārstējot protēžu locītavu infekcijas būtu jāapsver ilgstoši ārstēšanas kursi, lietojot piemērotās perorālās antibiotikas.

***Ilgums un kombinētās terapijas nepieciešamība ir atkarīga no vārstuļa un mikroorganisma

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Ņemot vērā ar vecumu saistītu nieru funkcijas pavājināšanos, var būt nepieciešama mazāka uzturošā deva.

Nieru darbības traucējumi

Pieaugušajiem un bērniem ar nieru darbības traucējumiem jāapsver sākotnējās devas lietošana, pēc tam sekojot vankomicīna zemākai koncentrācijai serumā, nekā sekot noteiktam dozēšanas režīmam, it īpaši pacientiem ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem vai kuri saņem nieru aizstājterapiju (NAT) dēļ daudziem mainīgiem faktoriem, kas var ietekmēt vankomicīna koncentrāciju.

Pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu nieru mazspēju sākuma deva nav jāsamazina. Pacientiem ar smagas pakāpes nieru mazspēju labāk ieteicams pagarināt lietošanas intervālu, nekā lietot mazāku dienas devu.

Atbilstoši jāapsver zāļu, kas var samazināt vankomicīna klīrensu un/vai pastiprināt tā nevēlamās blakusparādības, vienlaicīga lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vankomicīns ir vāji dializējams ar intermitējošo hemodialīzi. Tomēr stipras plūsmas (*high-flux*) membrānu izmantošana un nepārtraukta nieru aizstājterapija (NNAT) paaugstina vankomicīna klīrensu un parasti nepieciešama aizstājoša deva (parasti pēc hemodialīzes procedūras intermitējošās hemodialīzes gadījumā).

Pieaugušie

Pieaugušiem pacientiem devas pielāgošanu var veikt atkarībā no glomerulu filtrācijas ātruma (GFĀ), ko nosaka, izmantojot šādu formulu:

Vīrieši: $[\text{Svars (kg)} \times 140 - \text{vecums (gadi)}] / 72 \times \text{seruma kreatinīns (mg/dl)}$.

Sievietes: $0,85 \times \text{vērtība, kas aprēķināta pēc iepriekš norādītās formulas}$.

Parastā sākuma deva pieaugušiem pacientiem ir 15 līdz 20 mg/kg, ko pacienti ar kreatinīna klīrensu robežās no 20 līdz 49 ml/min var lietot ik pēc 24 stundām. Pacienti ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss mazāk par 20 ml/min) vai pacienti, kuri saņem nieru aizstājterapiju, atbilstošs lietošanas laiks un devu lielums lielā mērā atkarīgs no nieru aizstājterapijas modalitātes, un tam jābalstās uz vankomicīna zemākas koncentrācijas serumā rādītājiem un uz atlikušo nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu). Atkarībā no klīniskās situācijas jāapsver nākamās devas aizturēšana līdz saņemti vankomicīna koncentrācijas rezultāti.

Kritiski slimiem hroniskas nieru mazspējas pacientiem sākotnējo piesātinošo devu (25 līdz 30 mg/kg) nav jāsamazina.

Pediātriskā populācija

Devas pielāgošanu bērniem no 1 gada vecuma var veikt atkarībā no glomerulu filtrācijas ātruma (GFĀ), ko nosaka, izmantojot izmainīto Švarca formulu:

$\text{GFĀ (ml/min/1,73 m}^2) = (\text{garums cm} \times 0,413) / \text{seruma kreatinīns (mg/dl)}$

$\text{GFĀ (ml/min/1,73 m}^2) = (\text{garums cm} \times 36,2) / \text{seruma kreatinīns (}\mu\text{mol/l)}$

Par devu jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam jākonsultējas ar ekspertu, jo šai vecuma grupai izmainītā Švarca formula nav piemērojama.

Orientējoši ieteikumi par devām bērniem, ievērojot tādus pašus principus kā pieaugušiem pacientiem, ir parādīti tabulā.

GFĀ (ml/min/1,73 m²)	IV deva	Biežums
50-30	15 mg/kg	ik pēc 12 stundām
29-10	15 mg/kg	ik pēc 24 stundām
< 10	10-15 mg/kg	Atkārtota deva atkarībā no koncentrācijas*
Intermitējošā hemodialīze		
Peritoneālā dialīze		
Nepārtraukta nieru aizstājterapija	15 mg/kg	Atkārtota deva atkarībā no koncentrācijas*

*Atbilstošs lietošanas laiks un devu lielums lielā mērā atkarīgs no nieru aizstājterapijas modalitātes un tam jābūt balstītam uz vankomicīna koncentrāciju serumā, kas noteikta pirms devas lietošanas, un atlikušo nieru funkcijas apjomu. Atkarībā no klīniskās situācijas jāapsver nākamās devas aizturēšana, kamēr saņemti vankomicīna koncentrācijas rezultāti.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Grūtniecība

Grūtniecēm var būt nepieciešama ievērojami lielāka deva, lai iegūtu terapeitisko koncentrāciju serumā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Pacienti ar palielinātu ķermeņa masu

Pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu sākuma deva jāpielāgo individuāli atbilstoši kopējai ķermeņa masai, tāpat kā pacientiem ar normālu ķermeņa masu.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu jāiekļauj šāda informācija:]

Intraperitoneāla lietošana

Ar peritoneālo dialīzi saistīts peritonīts

Pieaugušie

Intermitējoša terapija: ieteicamā deva ir 15-30 mg/kg ievadot ilgstošā režīmā ik pēc 5-7 dienām.

Nepārtraukta infūzija: piesātinošā deva 30 mg/kg, kam seko uzturošā deva 1,5 mg/kg/maisā katrā apmaiņā.

Pediatriskā populācija

Intermitējošā terapija: sākuma deva 30 mg/kg ievadot ilgstošā režīmā, kam seko 15 mg/kg ik pēc 3-5 dienām ilgstošās ievadīšanas laikā (otrās devas laiks jānosaka pēc koncentrācijas asinīs, kas noteikts 2-4 dienas pēc sākotnējās devas, skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nepārtraukta infūzija: piesātinošās deva 1000 mg/l uz litru dializāta, kam seko 25 mg/l (3-6 h pēc piesātinošās devas) katrā apmaiņā.

Pacientiem ar automatizēto peritoneālo dialīzi (APD) var būt nepieciešamas papildus devas, jo APD straujās apmaiņas rezultātā var pietrūkt laiks, lai sasniegtu terapeitisko koncentrāciju, ja vankomicīnu intraperitoneāli ievada intermitējoši.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu šajā apakšpunktā jāiekļauj šāda informācija:]

Iekšķīga lietošana

Pacienti no 12 gadu vecuma

Clostridium difficile infekcijas (CDI) ārstēšana:

Ieteicamā vankomicīna deva ir 125 mg, lietojot ik pēc 6 stundām 10 dienas, pirmās CDI epizodes gadījumā, ja slimība nav smaga. Šo devu var palielināt līdz 500 mg, lietojot ik pēc 6 stundām 10 dienas, ja slimība norit smagi vai ar komplikācijām. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g dienā.

Pacientiem ar atkārtotiem recidīviem, jāapsver esošās CDI slimības epizodes ārstēšana ar 125 mg vankomicīna četras reizes dienā 10 dienas, pēc tam, vai nu mazinot devu, t. i., pakāpeniski samazinot to līdz 125 mg dienā, vai lietojot pulsa režīmā, t. i., 125-500 mg/ dienā ik pēc 2-3 dienām vismaz 3 nedēļas.

Jaundzimušie, zīdaiņi un bērni līdz 12 gadu vecumam

Ieteicamā vankomicīna deva ir 10 mg/kg iekšķīgi ik pēc 6 stundām 10 dienas. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g dienā.

Vankomicīna terapijas ilgumu jāpiemēro individuāli katram pacientam atbilstoši slimības klīniskai gaitai. Kad vien iespējams, pret CDI iespējamo izraisītāju vērsta antibakteriālā terapija jāpārtrauc. Jānodrošina atbilstoša šķidrums un elektrolītu aizstājterapija.

[Visiem vankomicīna pulveriem koncentrāta pagatavošanai apakšpunktā 4.2. jāiekļauj šāda informācija:]

Vankomicīna koncentrācijas kontrole serumā

Terapeitiskās zāļu kontroles biežums jānosaka individuāli atkarībā no klīniskās situācijas un atbildes reakcijas uz terapiju, sākot no vienas reizes dienā, kas varētu būt nepieciešams dažiem hemodinamiski nestabiliem pacientiem, līdz pat vienai reizei nedēļā klīniski stabiliem pacientiem, kuriem vērojama atbildes reakcija uz ārstēšanu. Pacientiem ar normālu nieru funkciju vankomicīna koncentrācija serumā jānosaka otrajā ārstēšanas dienā īsi pirms nākamās devas lietošanas.

Intermitējošas hemodialīzes pacientiem vankomicīna koncentrācija parasti jānosaka pirms hemodialīzes procedūras sākšanas.

Pēc iekšķīgas lietošanas pacientiem ar iekaisuma rakstura zarnu bojājumu jākontrolē vankomicīna koncentrācija serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Minimālai terapeitiskai vankomicīna koncentrācijai asinīs normāli jābūt 10-20 mg/l atkarībā no infekcijas vietas un patogēnā mikroorganisma jutības. Parasti klīniskās laboratorijas iesaka minimālo koncentrāciju 15-20 mg/l, lai labāk nosegtu jutīgus patogēnos mikroorganismus ar minimālo inhibējošo koncentrāciju ≥ 1 mg/l (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Modeļu metodes var būt noderīgas, lai paredzētu individuālu devu noteikumus, lai iegūtu atbilstošu AUC. Modeļu pieeju var izmantot gan, aprēķinot personalizētu sākuma devu, gan devas pielāgošanu, pamatojoties uz zāļu terapeitiskās kontroles rezultātiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Intravenoza lietošana

Intravenozi vankomicīnu parasti lieto intermitējošas infūzijas veidā un šajā apakšpunktā sniegtie devu ieteikumi intravenozai ievadīšanai atbilst šim lietošanas veidam.

Vankomicīnu jāievada tikai lēnas, vismaz vienu stundu ilgas intravenozas infūzijas veidā vai ar maksimālo ātrumu 10 mg/min (kas ir vēl ilgāk), pietiekami atšķaidītu (vismaz 100 ml uz 500 mg vai vismaz 200 ml uz 1000 mg) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem ir jāierobežo šķidruma uzņemšana, var lietot arī 500 mg/50 ml vai 1000 mg/100 ml šķīdumu, tomēr, lietojot šīs lielākās koncentrācijas, ar infūziju saistīto nevēlamo blakusparādību risks var palielināties.

Informāciju par šķīduma pagatavošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

Var apsvērt nepārtraukta vankomicīna infūziju, piemēram, pacientiem ar nestabilu vankomicīna klīrensu.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu jāiekļauj šāda informācija:]

Intraperitoneāla lietošana

Intraperitoneāli lietojami antibiotiskie līdzekļi jāpievieno dializātam, ievērojot sterilitāti.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu šajā apakšpunktā jāiekļauj šāda informācija:]

Iekšķīga lietošana

[Šajā apakšpunktā jāiekļauj norādījumi par iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanu un lietošanu. Turklāt atbilstoši informācijai jābūt punktā "Lietošanas veids" un 6.6. apakšpunktā.]

4.3. Kontrindikācijas

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vankomicīnu nedrīkst lietot intramuskulāri, jo pastāv risks veidoties nekrozei ievadīšanas vietā.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Paaugstinātas jutības reakcijas

Iespējamās nopietnas paaugstinātas jutības reakcijas, dažkārt ar letālu iznākumu (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Paaugstinātas jutības reakciju gadījumā, vankomicīna lietošanas nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoši neatliekamās palīdzības pasākumi.

Pacientiem, kuri lieto vankomicīnu ilgāku laika periodu vai vienlaicīgi ar citām zālēm, kas var izraisīt neitropēniju vai agranulocitozi, regulāri jākontrolē leikocītu skaits. Visiem pacientiem, kuri lieto vankomicīnu, periodiski jāveic asins analīze, urīna analīze, aknu un nieru funkcijas testi.

Vankomicīnu jālieto piesardzīgi pacientiem ar alerģisku reakciju pret teikoplanīnu, jo var rasties krusteniskā paaugstinātas jutības reakcija, tostarp anafilaktiskais šoks ar letālu iznākumu.

Antibakteriālās darbības spektrs

Vankomicīnam antibakteriālās darbības spektrs aptver grampozitīvos mikroorganismus. Tas nav piemērots lietošanai kā vienīgais līdzeklis dažu infekciju veidu ārstēšanai, kamēr nav noteikts patogēnais mikroorganisms un apstiprināta tā jutība, vai ir liela iespējamība, ka patogēnais mikroorganisms būs piemērots ārstēšanai ar vankomicīnu.

Racionāli izvēloties vankomicīna lietošanu, jāņem vērā antibakteriālās darbības spektrs, drošuma profils un standarta antibakteriālās terapijas piemērotība individuālā pacienta ārstēšanai.

Ototoksicitāte

Ir ziņots par ototoksicitāti, kas var būt īslaicīga vai pastāvīga (skatīt 4.8. apakšpunktu), pacientiem ar agrāku kurlumu, kuri ir saņēmuši pārlietu lielas intravenozas devas vai kuri vienlaicīgi lietojuši citas ototoksiskas aktīvās vielas, piemēram, aminoglikozīdus. Tāpat vankomicīnu jāizvairās lietot pacientiem ar agrāku dzirdes zudumu. Kurluma priekšvēstnesis var būt troksnis ausīs. Pieredze ar citiem antibakteriāliem līdzekļiem liecina, ka kurlums var progresēt, pat pārtraucot ārstēšanu. Lai samazinātu ototoksicitātes risku, periodiski jānosaka koncentrācija asinīs un ieteicams periodiski pārbaudīt dzirdes funkciju.

Gados vecāki cilvēki ir īpaši jutīgi pret dzirdes traucējumiem. Gados vecākiem cilvēkiem vestibulārās un dzirdes funkcija jākontrolē terapijas laikā un pēc terapijas. Jāizvairās no vienlaicīgas vai sekojošas citu ototoksisku vielu lietošanas.

Ar infūziju saistītas reakcijas

Strauja bolus devas ievadīšana (t.i., dažu minūšu laikā) var būt saistīta ar pārmēru hipotensiju (tostarp šoku un retāk sirdsdarbības apstāšanos), histamīna iedarbībai līdzīgu atbildes reakciju un makulopapulāriem vai eritematoziem izsitumiem ("sarkanā cilvēka sindroms" vai "sarkanā kakla sindroms"). Vankomicīns jāievada lēni atšķaidīta šķīduma veidā (2,5 līdz 5,0 mg/ml) ar ātrumu ne vairāk kā 10 mg/min un ne ātrāk kā 60 minūšu laikā, lai izvairītos no reakcijām, kas saistītas ar strauju infūzijas ievadīšanu. Parasti, pārtraucot infūziju, šīs reakcijas ātri izzūd.

Ar infūziju saistītu reakciju biežums (hipotensija, piesarkums, eritēma, nātrene un nieze) palielinās, vienlaicīgi lietojot anestēzijas līdzekļus (skatīt 4.5. apakšpunktu). To var samazināt, ievadot vankomicīnu vismaz 60 minūšu ilgas infūzijas veidā, pirms ievadnarkozes.

Smagas bullozas reakcijas

Ir ziņots par Stīvensa-Džonsona sindromu (SDS) saistībā ar vankomicīna lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja parādās SDS simptomi vai pazīmes (piem., progresējoši ādas izsitumi bieži ar pūšļiem vai gļotādas bojājumi), vankomicīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāmeklē specializēta dermatoloģiska konsultācija.

Reakcijas ievadīšanas vietā

Pacientiem, kuriem vankomicīns tiek ievadīts intravenozi, var rasties sāpes un tromboflebīts, kas dažreiz ir smagi izteikti. Tromboflebīta rašanās biežumu un smaguma pakāpi var samazināt, zāles ievadot lēni atšķaidīta šķīduma veidā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un regulāri mainot infūzijas vietas.

Intratekālam, intralumbālam un intraventrikulāram ievadīšanas ceļam vankomicīna efektivitāte un drošums nav noteikts.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu jāiekļauj šāda informācija:]

Vankomicīna lietošana intraperitoneālas injekcijas veidā nepārtrauktas ambulatorās peritoneālās dialīzes laikā ir saistīta ar ķīmiskā peritonīta sindromu.

Nefrotoksicitāte

Vankomicīnu jālieto piesardzīgi pacientiem ar nieru mazspēju, tostarp anūriju, jo toksisku efektu rašanās iespēja ir daudz lielāka, ja asinīs ilgstoši ir augsta koncentrācija. Toksicitātes risku palielina augsta koncentrācija asinīs vai ilgstoša terapija.

Lielu devu terapijas un ilgstošas lietošanas gadījumā indicēta regulāra vankomicīna koncentrācijas kontrole asinīs, it īpaši pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem vai dzirdes traucējumiem, kā arī, vienlaicīgi lietojot attiecīgi nefrotoksiskas vai ototoksiskas vielas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Pašreizējās intravenozās dozēšanas rekomendācijas pediātriskiem pacientiem, it īpaši bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, ievērojamam bērnu skaitam var radīt subterapeitisku vankomicīna koncentrāciju. Tomēr lielāku vankomicīnu devu drošums nav pietiekami izvērtēts un parasti nevar ieteikt devas, kas lielākas par 60 mg/kg/dienā.

Īpaši piesardzīgi vankomicīnu jālieto priekšlaikus dzimušiem jaundzimušajiem un jaundzimušiem zīdaiņiem. Viņu nierēs vēl nav nobriedušas un iespējama palielināta vankomicīna koncentrācija serumā. Tāpēc šiem bērniem uzmanīgi jākontrolē vankomicīna koncentrācija asinīs. Vienlaicīga vankomicīna un anestēzijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar eritēmu un histamīna iedarbībai līdzīgu piesarkumu bērniem. Līdzīgi vienlaicīga lietošana ar nefrotoksiskām vielām, piemēram, aminoglikozīdu grupas antibakteriāliem līdzekļiem, NPL (piem., ibuprofēnu *ductus arteriosus* slēgšanai) vai amfotericīnu B ir saistīta ar paaugstinātu nefrotoksicitātes risku (skatīt 4.5. apakšpunktu) un tāpēc ir indicēta biežāka vankomicīna koncentrācijas serumā un nieru funkcijas kontrole.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu jāiekļauj šāda informācija:]

Ar peritoneālo dialīzi saistīta peritonīta intraperitoneāla ārstēšanai bērniem ar atlikušu nieru funkciju intermitējoša terapija ir indicēta tikai gadījumos, kad var nodrošināt regulāru vankomicīna koncentrācijas kontroli serumā.

Lietošana gados vecākiem cilvēkiem

Ja deva nav pielāgota, vecuma ietekmēta dabiska glomerulu filtrācijas pazemināšanās var radīt paaugstinātu vankomicīna koncentrāciju serumā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Zāļu mijiedarbība ar anestēzijas līdzekļiem

Vankomicīns var pastiprināt anestēzijas līdzekļu inducētu miokarda nomākumu. Anestēzijas laikā devas ir pietiekami jāatšķaida un lēni jāievada, rūpīgi kontrolējot sirds funkciju. Ķermeņa stāvokli nedrīkst mainīt līdz infūzijas beigām, lai nodrošinātu posturālu adaptāciju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pseudomembranozais enterokolīts

Smagas ilgstošas caurejas gadījumā jāapsver pseudomembranozā enterokolīta iespēja, kas var būt dzīvībai bīstams (skatīti 4.8. apakšpunktu). Nedrīkst lietot pretcaurejas zāles.

Superinfekcija

Ilgstošas vankomicīna lietošanas rezultātā var pārmērīgi savairoties nejutīgi mikroorganismi. Svarīga ir rūpīga pacienta novērošana. Ja superinfekcija rodas terapijas laikā, jāveic atbilstoši pasākumi.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu jāiekļauj šāda informācija:]

Iekšķīga lietošana

Intravenoza vankomicīna lietošana nav efektīva *Clostridium difficile* infekcijas ārstēšanai. Šai indikācijai vankomicīns jālieto iekšķīgi.

Clostridium difficile kolonizācijas vai toksīnu tests nav ieteicams bērniem līdz 1 gada vecumam, dēļ asimptomātiskas kolonizācijas izteiktā pārsvara, ja vien smaga caureja nav zīdaiņiem ar stāzes riska faktoriem, piemēram, Hiršprunga slimību, izoperētu anālo atrēziju vai citiem smagiem peristaltikas traucējumiem. Vienmēr jāmeklē alternatīva etioloģija un *Clostridium difficile* enterokolīts ir jāpierāda.

Sistēmiskas uzsūkšanās iespēja

Uzsūkšanās var būt palielināta pacientiem ar iekaisuma rakstura zarnu gļotādas bojājumu vai *Clostridium difficile* izraisītu pseidomembranozo kolītu. Šiem pacientiem ir blakusparādību rašanās risks, it īpaši, ja vienlaicīgi ir arī nieru darbības traucējumi. Jo izteiktāki ir nieru darbības traucējumi, jo lielāks risks rasties blakusparādībām saistībā ar parenterālu vankomicīna lietošanu. Pacientiem ar iekaisuma rakstura zarnu gļotādas bojājumu jākontrolē vankomicīna koncentrācijai serumā.

Nefrotoksicitāte

Ārstējot pacientus ar nieru funkcijas traucējumiem vai pacientus, kuri vienlaicīgi saņem aminoglikozīdu vai citu nefrotoksisku zāļu terapiju, atkārtoti jākontrolē nieru funkcija.

Ototoksicitāte

Regulāri atkārtota dzirdes funkcijas pārbaude var palīdzēt samazināt ototoksicitātes risku pacientiem ar dzirdes funkcijas traucējumiem vai pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto kādu ototoksisku līdzekli, piemēram, aminoglikozīdu.

Zāļu mijiedarbība ar peristaltiku nomācošiem līdzekļiem un protonu sūkņa inhibitoriem

Jāizvairās lietot peristaltiku nomācoši līdzekļi un vēlreiz jāapsver protonu sūkņa inhibitoru lietošana.

Zāļu rezistentu baktēriju veidošanās

Iekšķīga vankomicīna lietošana palielina iespēju veidoties vankomicīna rezistentām *Enterococci* populācijām kuņģa zarnu traktā. Tāpēc vankomicīnu iekšķīgi ieteicams lietot piesardzīgi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā blakusparādība ir flebīts, pseidoalerģiskas reakcijas un ķermeņa augšdaļas apsārtums ("sarkanā kakla sindroms"), kas saistīts ar pārāk strauji ievadītu vankomicīna intravenozo infūziju.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu, jāiekļauj šāda informācija:]

Vankomicīna uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir niecīga. Taču smaga zarnu gļotādas iekaisuma gadījumā, it īpaši, ja tas kombinējas ar nieru mazspēju, var rasties blakusparādības, ja vankomicīns lietots parenterāli.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Turpmāk uzskaitītās blakusparādības sagrupētas atbilstoši MedDRA biežuma iedalījumam un orgānu sistēmu klasei:

ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt no pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klasifikācija	
Biežums	Blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Reti	Atgriezeniska neitropēnija, agranulocitoze, eozinofīlija, trombocitopēnija, pancitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Paaugstinātas jutības reakcijas, anafilaktiskas reakcijas
Ausu un labirinta bojājumi	
Retāk	Īslaicīgs vai pastāvīgs dzirdes zudums
Reti	Vertigo, troksnis ausīs, reibonis
Sirds funkcijas traucējumi	
Ļoti reti	Sirdsdarbības apstāšanās
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Bieži	Asinsspiediena pazemināšanās
Reti	Vaskulīts
Elpošanas funkcijas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Bieži	Aizdusa, stridors
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	Slikta dūša
Ļoti reti	Pseudomembranozais enterokolīts
Nav zināmi	Vemšana, caureja
Ādas un zemādas audu bojājumi	

Bieži	Ķermeņa augšdaļas apsārtums ("sarkanā cilvēka sindroms"), eksantēma un gļotādas iekaisums, nieze, nātrene
Ļoti reti	Eksfoliatīvs dermatīts, Stīvensa-Džonsona sindroms, Laiela sindroms, lineārā IgA bullozā dermatoze
Nav zināmi	Eozinofīlija un sistēmiskie simptomi (DRESS sindroms), Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Nieru mazspēja, kas galvenokārt izpaužas ar paaugstinātu kreatinīna un urīnvielas līmeni serumā
Reti	Intersticiāls nefrīts, akūta nieru mazspēja
Nav zināmi	Akūta tubulāra nekroze
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Bieži	Flebīts, ķermeņa augšdaļas un sejas apsārtums
Reti	Zāļu izraisīts drudzis, drebuļi, krūšu kurvja un muguras muskuļu sāpes un spazmas

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Atgriezeniskā neitropēnija parasti sākas vienu nedēļu vai vairāk pēc intravenozās terapijas uzsākšanas vai kad kopējā deva pārsniedz 25 g.

Straujas infūzijas laikā vai neilgi pēc tās var rasties anafilaktiska/ anafilaktoīda reakcija, tostarp sēkšana. Reakcija izzūd, pārtraucot ievadīšanu, parasti 20 minūšu līdz 2 stundu laikā. Vankomicīns intravenozi jāievada lēni (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Pēc intramuskulāras injekcijas var rasties nekroze.

Troksnis ausīs, iespējams, ir kurluma priekšvēstnesis un tas jāuzskata, kā norāde terapijas pārtraukšanai.

Par ototoksicitāti galvenokārt ziņots pacientiem, kuri lietojuši lielas devas, vai kuri vienlaicīgi lietojuši citas ototoksiskas zāles, piemēram, aminoglikozīdus, vai kuriem jau iepriekš bija samazināta nieru vai dzirdes funkcija.

Ja rodas aizdomas par bulloziem bojājumiem, zāļu lietošanas jāpārtrauc un jāveic specializēta dermatoloģiska izmeklēšana.

Pediātriskā populācija

Vispārējais drošuma profils ir līdzīgs bērniem un pieaugušiem pacientiem. Bērniem ir aprakstīta nefrotoksicitāte parasti saistībā ar citām nefrotoksiskām vielām, piemēram, aminoglikozīdiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/ riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Darbības mehānisms

Vankomicīns ir triciklisks glikopeptīdu grupas antibiotisks līdzeklis, kas inhibē jutīgo baktēriju šūnas sienas sintēzi, ar augstu afinitāti saistoties ar šūnas sienas prekursoru vienību D-alanil-D-alanīna galiem. Šī aktīvā viela ir lēni baktericīda mikroorganismu dalīšanās laikā. Turklāt tā rada baktēriju šūnu membrānas caurlaidības un RNS sintēzes traucējumus.

Farmakokinētikas/ Farmakodinamikas attiecība

Vankomicīns uzrāda no koncentrācijas neatkarīgu aktivitāti, kura koncentrācijas zemlīknes laukumu (AUC) sadala mērķa mikroorganisma minimālā inhibējošā koncentrācija (MIK), kalpojot kā primārais paredzamais efektivitātes rādītājs. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti *in vitro*, no dzīvniekiem un ierobežotiem datiem no cilvēkiem, AUC/MIK attiecība 400 ir noteikta kā FK/FD mērķis, lai sasniegtu vankomicīna klīnisko efektivitāti. Lai sasniegtu šo mērķi, gadījumos, kad MIK ir $\geq 1,0$ mg/l, nepieciešams izmantot devas augšējās robežas diapazonā un uzturēt augstu minimālo koncentrāciju serumā (15-20 mg/l) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Rezistences mehānisms

Iegūtā glikopeptīdu rezistence visbiežāk ir sastopama enterokokiem un ir pamatota ar iegūto informāciju par dažādiem van gēnu kompleksiem, kas izraisa D-alanil-D-alanīna mērķa struktūras pārmaiņas par D-alanil-D-laktāta vai D-alanil-D-serīna struktūru, kas vāji saistās ar vankomicīnu. Dažās valstīs pieaugošs rezistences gadījumu skaits it īpaši ir novērots enterokokiem; īpašu satraukumu rada *Enterococcus faecium* multirezistenti celmi.

Van gēni reti tika atklāti *Staphylococcus aureus*, kuriem šūnas sienas uzbūves pārmaiņas var izraisīt "vidēju" jutību, kas visbiežāk ir heterogēna. Ir ziņots arī par meticilīna rezistentiem *staphylococcus* celmiem (MRSA) ar samazinātu vankomicīnu jutību. *Staphylococcus* samazināta vankomicīna jutība vai rezistence nav skaidri saprotama. Nepieciešami vairāki ģenētiski elementi un vairākkārtējas mutācijas.

Nav novērota krusteniska rezistence starp vankomicīnu un citu grupu antibakteriāliem līdzekļiem. Var rasties krusteniska rezistence ar citiem glikopeptīdu antibakteriāliem līdzekļiem, piemēram, teikoplanīnu, Sekundāra rezistences veidošanās terapijas laikā ir reta.

Sinerģisms

Vankomicīna kombinācijai ar aminoglikozīdu grupas antibakteriāliem līdzekļiem ir sinerģiska iedarbība pret daudziem *Staphylococcus aureus* celmiem, ne-enterokoku grupas D-streptokokiem, enterokokiem un *Viridans* grupas streptokokiem. Vankomicīna kombinācijai ar cefalosporīnu ir sinerģiska iedarbība pret dažiem oksacilīna rezistentiem *Staphylococcus epidermidis* celmiem, un vankomicīna kombinācijai ar rifampicīnu ir sinerģisks efekts pret *Staphylococcus epidermidis* un daļēji sinerģisks efekts pret dažiem *Staphylococcus aureus* celmiem. Vankomicīna kombinācijai ar cefalosporīnu var būt arī antagoniska iedarbība pret dažiem *Staphylococcus epidermidis* celmiem un kombinācijā ar rifampicīnu pret dažiem *Staphylococcus aureus* celmiem, tāpēc ir lietderīgi iepriekš veikt sinerģisma testu.

Jāiegūst baktēriju kultūru paraugi, lai varētu izdalīt un identificēt izraisītājus mikroorganismus un noteikt to jutību pret vankomicīnu.

Jutības noteikšanas robežvērtības

Vankomicīns aktīvi darbojas pret grampozitīvām baktērijām, piemēram, stafilokokiem, streptokokiem, enterokokiem, pneimokokiem un klostrīdijām. Gramnegatīvas baktērijas ir rezistentas.

Iegūtās rezistences sastopamība atsevišķām sugām var atšķirties atkarībā no ģeogrāfiskās atrašanās vietas un laika, un ieteicams iegūt vietējo informāciju par rezistenci, jo īpaši, ārstējot smagas infekcijas. Pēc vajadzības jākonsultējas ar ekspertiem, ja vietējā rezistences sastopamība liek apšaubīt šo zāļu lietošanas lietderību vismaz dažu infekcijas veidu ārstēšanai. Šī informācija sniedz tikai aptuvenus ieteikumus par iespējamu mikroorganismu jutību pret vankomicīnu.

Eiropas Pretmikrobu līdzekļu jutības noteikšanas komitejas (*EUCAST –European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) noteiktās minimālās inhibējošās koncentrācijas robežvērtības ir šādas:

	Jutīgi	Rezistenti
<u><i>Staphylococcus aureus</i>¹</u>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<u>Koagulāzes negatīvie stafilokoki¹</u>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<u><i>Enterococcus spp.</i></u>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<u>Streptokoku grupas A, B, C un G</u>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<u>Grampozitīvie anaerobie</u>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹S. aureus ar vankomicīna minimālās inhibējošās koncentrācijas vērtību 2 mg/l ir uz robežas ar savvaļas tipa izolātu izplatību un klīniskā atbildes reakcija var būt izmainīta.

Parasti jutīgas sugas
Grampozitīvie mikroorganismi <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Metiċilīna rezistents <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulāzes negatīvi stafilokoki <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaerobās sugas <i>Clostridium</i> spp. izņemot <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Sugas, kuru iegūtā rezistence var radīt problēmas
<i>Enterococcus faecium</i>
Iedzīmti rezistentas
Visas gramnegatīvās bakērijas Grampozitīvās aerobās sugas <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Heterofermentative Lactobacillus</i> , <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
Anaerobās sugas <i>Clostridium innocuum</i>
Rezistences rašanās pret vankomicīnu katrā slimnīcā ir atšķirīga, tāpēc jāsazinās ar lokālo mikrobioloģisko laboratoriju, lai iegūtu vajadzīgo lokālo informāciju.

5.2. Famakokinētiskās īpašības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Uzsūkšanās

Vankomicīnu lieto intravenozi sistēmisku infekciju ārstēšanai.

Pacientiem ar normālu nieru darbību, ievadot 60 minūšu ilgas intravenozas infūzijas veidā vairākas 1 g vankomicīna devas (15 mg/kg), aptuvenā vidējā koncentrācija plazmā tūlīt, 2 stundas un 11 stundas pēc infūzijas beigām ir attiecīgi 50–60 mg/l, 20–25 mg/l un 5–10 mg/l. Koncentrācija plazmā, kas tiek sasniegta pēc vairāku devu lietošanas, ir līdzīga kā pēc vienreizējas devas lietošanas.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu ir jāiekļauj šāda informācija:]

Ja vankomicīnu ievada intraperitoneāli peritoneālās dialīzes laikā, apmēram 30-65% sasniedz sistēmisko ciklu pirmajās 6 stundās. Intraperitoneāli ievadot 30 mg/kg, serumā tiek sasniegta koncentrācija apmēram 10 mg/l.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu ir jāiekļauj šāda informācija:]

Parasti vankomicīns neuzsūcas asinīs pēc iekšķīgas lietošanas. Taču pacientiem ar (peidomembranozo) kolītu pēc iekšķīgas lietošanas zāles var uzsūkties. Tā rezultātā pacientiem ar esošiem nieru darbības traucējumiem var rasties vankomicīna uzkrāšanās.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir aptuveni 60 l/1,73 m² ķermeņa virsmas laukuma. Ja vankomicīna koncentrācija serumā ir 10 mg/l līdz 100 mg/l, nosakot ar ultrafiltrāciju, aptuveni 30 – 55 % zāļu saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Vankomicīns viegli šķērso placentu un izplatās nabas saites asinīs. Smadzeņu apvalkos bez iekaisuma vankomicīns šķērso hematoencefālo barjeru ļoti nelielā daudzumā.

Biotransformācija

Zāļu metabolisms ir neliels. Pēc parenterālas lietošanas tās gandrīz pilnībā izdalās kā mikrobioloģiski aktīva viela (aptuveni 75-90% 24 stundu laikā) glomerulu filtrācijas ceļā caur nierēm.

Eliminācija

Vankomicīna eliminācijas pusperiods pacientiem ar normālu nieru darbību ir 4 līdz 6 stundas un bērniem tas ir 2,2 – 3 stundas. Plazmas klīrenss ir aptuveni 0,058 l/kg/h un nieru klīrenss aptuveni 0,048 l/kg/h. Pirmajās 24 stundās apmēram 80% lietotās vankomicīna devas izdalās ar urīnu glomerulu filtrācijas ceļā. Nieru darbības traucējumu gadījumā vankomicīna eliminācija ir aizkavēta. Anefriskiem pacientiem vidējais eliminācijas pusperiods ir 7,5 dienas. Ņemot vērā vankomicīna terapijas ototoksicitāti, šādos gadījumos papildus nepieciešama koncentrācijas kontrole plazmā

Izdalīšanās ar žulti ir nenozīmīga (mazāk nekā 5% no devas).

Lai gan ar hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi vankomicīnu efektīvi izvadīt nevar, saņemti ziņojumi par pastiprinātu vankomicīna klīrensu hemoperfūzijas un hemofiltrācijas gadījumā.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu ir jāiekļauj šāda informācija:]

Pēc iekšķīgas lietošanas tikai daļa no lietotās devas izdalās ar urīnu. Turpretim fēcēs vankomicīns ir lielā koncentrācijā (>3100 mg/kg, lietojot devu 2 g/dienā).

Linearitāte/ nelinearitāte

Vankomicīna koncentrācija parasti palielinās proporcionāli devas palielināšanai. Koncentrācija plazmā, kas tiek sasniegta pēc vairāku devu lietošanas, ir līdzīga kā pēc vienreizējas devas lietošanas.

Raksturojums īpašām pacientu grupām

Nieru darbības traucējumi

Vankomicīns galvenokārt izdalās glomerulu filtrācijas ceļā. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vankomicīna terminālais eliminācijas pusperiods ir pagarināts un kopējais organisma klīrenss ir samazināts. Optimāla deva jāaprēķina saskaņā ar 4.2. apakšpunktā "Devas un lietošanas veids" sniegtajiem ieteikumiem par devām.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vankomicīna farmakokinētika nav izmainīta.

Grūtnieces

Grūtniecēm var būt nepieciešama ievērojami lielāka deva, lai iegūtu terapeitisko koncentrāciju serumā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Pacienti ar palielinātu ķermeņa masu

Pacientiem ar palielinātu ķermeņa masu vankomicīna izkliede var būt izmainīta sakarā ar palielinātu izklijes tilpumu, nieru klīrensu un iespējamām plazmas proteīnu saistīšanās izmaiņām. Šajās subpopulācijās tika konstatēta lielāka vankomicīna koncentrācija serumā nekā bija sagaidāms veselīgiem pieaugušiem vīriešiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Vankomicīna farmakokinētika liecina par plašu individuālu variabilitāti starp priekšlaikus un laikā dzimušiem jaundzimušajiem. Jaundzimušajiem pēc intravenozas lietošanas vankomicīna izklijes tilpums ir robežās no 0,38 līdz 0,97 l/kg, kas ir līdzīgi kā pieaugušajiem, bet klīrensa robežas ir no 0,63 līdz 1,4 ml/kg/min. Eliminācijas pusperiods ir robežās no 3,5 līdz 10 h un tas ir garāks nekā pieaugušajiem, kas atspoguļo parasti zemākas klīrensa vērtības jaundzimušajiem.

Zīdaiņiem un vecākiem bērniem izklijes tilpums ir robežās no 0,26-1,05 l/kg, bet klīrenss svārstās robežās no 0,33-1,87 ml/kg/min.

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Piezīme: Apstiprinātā lietošanas instrukcija jālabo (attiecīgi ievietojot, nomainot vai dzēšot tekstu), lai tiktu atspoguļots turpmākais teksts.

[Visām vankomicīna 125 mg kapsulām]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 125 mg kapsula}>

[Visām vankomicīna 250 mg kapsulām]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 250 mg kapsula}>

[Aizpilda nacionāli]

1. Kas ir Vancomycin un kādam nolūkam to lieto

Vankomicīns ir antibakteriāls līdzeklis, kas pieder antibakteriālo līdzekļu glikopeptīdu grupai. Vankomicīns iedarbojas, iznīcinot noteiktas baktērijas, kas izraisa infekciju.

Vankomicīnu lieto pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma, lai ārstētu tievo un resno zarnu gļotādas infekcijas ar *Clostridium difficile* baktēriju izraisītu gļotādas bojājumu (pseudomembranozais kolīts).

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Nelietojiet Vancomycin

Ja Jums ir alerģija pret vankomicīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ja Jums ir gremošanas trakta iekaisums (Jums var būt blakusparādību risks, it īpaši, ja Jums ir arī nieru darbības traucējumi).

Vankomicīna kapsulas nav piemērotas lietošanai bērniem, kuri jaunāki par 12 gadiem, vai pusaudžiem, kuri nespēj tās norīt. Citas šo zāļu formas var būt piemērotākas bērniem; jautājiet ārstam vai farmaceitam.

3. Kā lietot [zāļu nosaukums]

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušie un pusaudži (no 12 gadu vecuma)

Ieteicamā deva ir 125 mg ik pēc 6 stundām. Dažos gadījumos Jūsu ārsts var nolemt palielināt devu līdz 500 mg ik pēc 6 stundām. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g dienā.

Ja Jums agrāk jau ir bijušas slimības epizodes (gļotādas infekcija), Jums var būt nepieciešama atšķirīga deva un atšķirīgs terapijas ilgums.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Norijiet kapsulu veselu, uzdzerot ūdeni.

Parasti lietošanas ilgums ir 10 dienas, bet tas var atšķirties atkarībā no katra pacienta individuālās atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Vankomicīns var izraisīt alerģiskas reakcijas, taču nopietnas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) ir retas. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums pēkšņi rodas sēkšana, apgrūtināta elpošana, augšējās ķermeņa daļas apsārtums, izsitumi vai nieze.

Vankomicīna uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir niecīga. Tāpēc blakusparādības pēc kapsulu lietošanas ir maz iespējamā.

Tomēr, ja Jums ir gremošanas trakta iekaisums, it īpaši kopā ar nieru darbības traucējumiem, var rasties līdzīgas blakusparādības kā, lietojot vankomicīnu infūzijas veidā. Tāpēc ir iekļautas blakusparādības un to biežums, kas ziņots, lietojot vankomicīnu infūzijas veidā.

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēku):

- asinsspiediena pazemināšanās,
- elpas trūkums, trokšņaina elpošana (augsta skaņa, ko rada gaisa plūsmas turbulence augšējos elpceļos),
- izsitumi un iekaisums mutes dobuma gļotādā, nieze, niezoši izsitumi, nātrene,
- nieru darbības traucējumi, ko galvenokārt var noteikt pēc asins analīžu rezultātiem,
- ķermeņa augšdaļas un sejas apsārtums, vēnu iekaisums.

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēku):

- īslaicīgs vai pastāvīgs dzirdes zudums.

Retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1000 cilvēku):

- balto asins šūnu, sarkano asins šūnu un trombocītu (asins šūnas, kas atbild par asins recēšanu) skaita samazināšanās,
- dažu veidu balto asinsšūnu skaita palielināšanās asinīs,
- līdzsvara zudums, zvanīšana ausīs, reibonis,
- asinsvadu iekaisums,
- slikta dūša,
- nieru iekaisums un nieru mazspēja,
- sāpes krūšu kurvja un muguras muskuļos,
- drudzis, drebuļi.

Ļoti retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēku):

- pēkšņa smaga alerģiska ādas reakcija ar ādas atslāņošanu, pūšļu veidošanu vai lobīšanu; tas var būt saistīts ar izteiktu drudzi un locītavu sāpēm,

- sirds darbības apstāšanās,
- zarnu iekaisums, kas rada sāpes vēderā un caureju, kas var saturēt asins piejaukumu.

Nav zināmi (biežumu nevar novērtēt no pieejamiem datiem):

- vemšana, caureja,
- apjukums, miegainība, enerģijas zudums, pietūkums, šķidrums aizture, samazināts izdalītā urīna daudzums,
- izsitumi ar pietūkumu vai sāpēm aiz ausīm, kaklā, cirkšņos, zem zoda un padusēs (pietūkuši limfmezgli), izmaiņas asins analīzes un aknu funkcijas testi,
- izsitumi ar pūšļiem un drudzi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Citi informācijas avoti

Ieteikumi/medicīniskā informācija

Antibiotiskie līdzekļi jālieto bakteriālo infekciju ārstēšanai. Tie nav efektīvi pret vīrusu infekcijām.

Ja ārsts Jums nozīmējis antibiotisko līdzekli, Jums tas nepieciešams tikai pašreizējās slimības ārstēšanai.

Dažas baktērijas var izdzīvot un augt, neraugoties uz antibiotisko līdzekļu lietošanu. Šo parādību sauc par rezistenci: daži antibiotiskie līdzekļi kļūst neefektīvi.

Rezistenci pastiprina nepareiza antibiotisko līdzekļu lietošana. Jūs pat varat palīdzēt baktērijām kļūt rezistentām un tādējādi aizkavēt izārstēšanos vai mazināt antibiotisko līdzekļu efektivitāti, ja neievērojat atbilstošu:

- devu,
- lietošanas režīmu,
- ārstēšanas ilgumu.

Tātad, lai uzturētu šo zāļu efektivitāti:

- 1 – antibiotisko līdzekli lietojiet tikai tad, kad tas nozīmēts,
- 2 – stingri ievērojiet norādījumus receptē,
- 3 – nelietojiet atkārtoti antibiotisko līdzekli līdzīgas slimības ārstēšanai, ja tas nav nozīmēts,

4 – nekad nedodiet savu antibiotisko līdzekli citam cilvēkam – iespējams, ka tas nav piemērots viņa slimības ārstēšanai,

5 – pēc ārstēšanas beigām visas neizlietotās zāles atdodiet atpakaļ savā aptiekā, lai nodrošināto to iznīcināšanu pareizā veidā.

[Visiem vankomicīna 500 mg pulvera infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai preparātiem]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai}>

[Visiem vankomicīna 1000 mg pulvera infūzijas šķīduma koncentrāta pagatavošanai preparātiem]

<{(Piešķirtais nosaukums) vankomicīns 1000 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai}>

[Aizpilda nacionāli]

1. Kas ir Vancomycin un kādam nolūkam to lieto

Vankomicīns ir antibakteriāls līdzeklis, kas pieder antibakteriālo līdzekļu glikopeptīdu grupai.

Vankomicīns iedarbojas, iznīcinot noteiktas baktērijas, kas izraisa infekciju.

No vankomicīna pulvera tiek pagatavots <infūziju šķīdums> <vai> <šķīdums iekšķīgai lietošanai>.

[Vankomicīna pulveris infūzijas koncentrāta pagatavošanai ar apstiprinātu intravenozu lietošanu:]

Vankomicīnu lieto visām vecuma grupām, lai ārstētu šādas nopietnas infekcijas:

- ādas un zemādas audu infekcijas,
- kaulu un locītavu infekcijas,
- plaušu infekciju, ko sauc par pneimoniju,
- sirds iekšējā apvalka infekciju (endokardītu), kā arī lai novērstu endokardītu riska grupas pacientiem, kuriem tiek veikta plaša ķirurģiska operācija,
- centrālās nervu sistēmas infekciju,
- asins infekciju, kas saistīta ar iepriekš uzskaitītajām infekcijām.

[Parenterālām formām ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu:]

- Pacientiem, kuriem tiek veikta peritoneālā dialīze, vankomicīnu lieto ar peritoneālu dialīzi saistītu infekciju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem.

[Vankomicīna pulveris infūzijas koncentrāta pagatavošanai ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu]

Vankomicīnu var lietot iekšķīgi pieaugušajiem un bērniem, lai ārstētu tievo un resno zarnu gļotādas infekcijas ar *Clostridium difficile* baktēriju izraisītu gļotādas bojājumu (pseudomembranozais kolīts).

2. Kas Jums jāzina pirms [zāju nosaukums] lietošanas

Nelietojiet Vancomycin

- ja Jums ir alerģija pret vankomicīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms vankomicīna lietošanas konsultējieties ar ārstu vai slimnīcas farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums agrāk ir bijusi alerģiska reakcija pret teikoplanīnu, jo tas varētu norādīt, ka Jums ir alerģija arī uz vankomicīnu;
- Jums ir dzirdes traucējumi, it īpaši, ja Jūs esat gados vecāks cilvēks (Jums var būt nepieciešamas dzirdes pārbaudes ārstēšanas laikā);
- Jums ir nieru darbības traucējumi (Jums var būt nepieciešams veikt asins analīzes un nieru funkcijas testus ārstēšanas laikā);
- Jūs saņemat vankomicīnu infūzijas veidā ar *Clostridium difficile* infekciju saistītas caurejas ārstēšanai, nevis iekšķīgi.

Vankomicīna lietošanas laikā konsultējieties ar ārstu vai slimnīcas farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jūs lietojat vankomicīnu ilgāku laiku (Jums var būt nepieciešams veikt asins analīzes, nieru un aknu funkcijas pārbaudes ārstēšanas laikā);
- ja Jums ārstēšanas laikā rodas ādas reakcija.
- Ja Jums rodas smaga vai ilgstoša caureja vankomicīna lietošanas laikā vai pēc tā lietošanas, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Tā var būt zarnu iekaisuma (pseudomembranozā kolīta) pazīme, kas var rasties saistībā ar antibakteriālo terapiju.

Bērni

Īpaši piesardzīgi vankomicīns tiks lietots priekšlaikus dzimušiem un jaundzimušiem zīdaiņiem, jo viņiem nierēs vēl nav pilnībā attīstījušās un vankomicīns var uzkrāties asinīs. Šajā vecuma grupā var būt nepieciešams veikt asins analīzes, lai kontrolētu vankomicīna koncentrāciju asinīs.

Vienlaicīga vankomicīna un anestēzijas vielu lietošana bērniem var būt saistīta ar ādas apsārtumu (eritēmu) un alerģiskām reakcijām. Tāpat vienlaicīga lietošana ar citām zālēm, piemēram aminoglikozīdu grupas antibakteriāliem līdzekļiem, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), piemēram, ibuprofēnu) vai amfotericīnu B (zāles sēnīšu infekciju ārstēšanai) var palielināt nieru bojājuma risku, un tādēļ asins analīzes un nieru funkcijas testus var būt nepieciešams veikt biežāk.

3. Kā lietot [zāļu nosaukums]

Vankomicīnu ievadīs medicīniskais personāls, kamēr Jūs būsiet slimnīcā. Ārsts izlems, kādu šo zāļu daudzumu Jums jāsaņem katru dienu, un cik ilgi turpināsies ārstēšana.

Devas

Jūsu deva būs atkarīga no:

- Jūsu vecuma,
- svara,
- infekcijas veida,
- cik laba ir Jūs nieru darbība,

- cik laba ir Jūsu dzirde,
- citām zālēm, kuras Jūs lietojat.

Intravenoza lietošana

Pieaugušie un pusaudži (no 12 gadu vecuma)

Deva tiks aprēķināta atkarībā no Jūsu ķermeņa masas. Parastā infūzijas deva ir 15 līdz 20 mg uz katru ķermeņa masas kg. To parasti lieto ik pēc 8 līdz 12 stundām. Dažos gadījumos ārsts var izlemt lietot sākuma devu līdz 30 mg uz katru ķermeņa masas kg. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g.

Lietošana bērniem

Bērni no viena mēneša līdz 12 gadu vecumam

Deva tiks aprēķināta atkarībā no Jūsu ķermeņa masas. Parastā infūzijas deva ir 10 līdz 15 mg uz katru ķermeņa masas kg. To parasti lieto ik pēc 6 stundām.

Priekšlaikus un laikā dzimuši jaundzimušie zīdaiņi (no 0 līdz 27 dienām)

Deva tiks aprēķināta saskaņā ar pēc-menstruācijas laiku (laiks no pēdējā menstruālā perioda pirmās dienas līdz dzimšanai (gestācijas laiks), pieskaitot laiku pēc dzimšanas (postnatālais laiks)).

Gados vecākiem cilvēkiem, grūtniecēm un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot dialīzes pacientus, var būt nepieciešama atšķirīga deva.

[Parenterālas formas ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu:]

Intraperitoneāla lietošana

Pieaugušie un bērni

Ja zāles paredzētas ar peritoneālo dialīzi saistītu infekciju ārstēšanai, ārsts izlems, tieši cik daudz vankomicīna Jums ir nepieciešams.

[Parenterālas formas ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu:]

Iekšķīgai lietošanai

Pieaugušie un pusaudži (no 12 līdz 18 gadu vecumam)

Ieteicamā deva ir 125 mg ik pēc 6 stundām. Dažos gadījumos Jūsu ārsts var nolemt palielināt devu līdz 500 mg ik pēc 6 stundām. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g dienā.

Ja Jums agrāk jau ir bijušas slimības epizodes (gļotādas infekcija), Jums var būt nepieciešama atšķirīga deva un atšķirīgs terapijas ilgums.

Lietošana bērniem

Jaundzimušie, zīdaiņi un bērni līdz 12 gadu vecumam

Ieteicamā deva ir 10 mg uz katru ķermeņa masas kg. Parasti to lieto ik pēc 6 stundām. Maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2 g dienā.

Lietošanas veids

Intravenoza infūzija nozīmē, ka zāles no infūzijas pudeles vai maisa caur caurulīti tiek ievadītas kādā no asinsvadiem, un tālāk tās izplatās pa ķermeni. Vankomicīnu ārsts vai medmāsa vienmēr ievadīs asinīs un nevis muskulī.

Vankomicīnu vēnā ievada ne ātrāk kā 60 minūšu laikā.

[Parenterālas formas ar apstiprinātu intraperitoneālu lietošanu:]

Ja paredzēts ārstēt ar peritoneālo dialīzi saistītu infekciju, vankomicīnu pievienos dializāta šķīdumam ilgstošas apmaiņas režīmā.

[Parenterālas formas ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu:]

Ja zāles paredzētas gremošanas trakta slimības (pseudomembranozā kolīta) ārstēšanai, tās jālieto iekšķīgi lietojama šķīduma veidā (Jūs lietosiet zāles iekšķīgi).

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgums atkarīgs no Jūsu infekcijas un var turpināties vairākas nedēļas.

Ārstēšanas ilgums var atšķirties atkarībā no katra pacienta individuālās atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Ārstēšanas laikā Jums var veikt asins analīzes, Jums var lūgt nodot urīna paraugu un iespējams pārbaudīt dzirdes funkciju, lai novērotu, vai nerodas iespējamu blakusefektu pazīmes.

4. Iespējamās blakusparādības

[Šim apakšpunktam jāsaturs šāda informācija:]

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Vankomicīns var izraisīt alergiskas reakcijas, taču nopietnas alergiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) ir retas. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums pēkšņi rodas sēkšana, apgrūtināta elpošana, augšējās ķermeņa daļas apsārtums, izsitumi vai nieze.

[Parenterālas formas ar apstiprinātu iekšķīgu lietošanu:]

Vankomicīna uzsūkšanās no kuņģa-zarnu trakta ir niecīga. Tomēr, ja Jums ir gremošanas trakta iekaisums, it īpaši kopā ar nieru darbības traucējumiem, var rasties līdzīgas blakusparādības kā, lietojot vankomicīnu infūzijas veidā.

Biežas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēku):

- asinsspiediena pazemināšanās,
- elpas trūkums, trokšņaina elpošana (augsta skaņa, ko rada gaisa plūsmas turbulence augšējos elpceļos),
- izsitumi un iekaisums mutes dobuma gļotādā, nieze, niezoši izsitumi, nātrene,
- nieru darbības traucējumi, ko galvenokārt var noteikt pēc asins analīžu rezultātiem,

- ķermeņa augšdaļas un sejas apsārtums, vēnu iekaisums.

Retākas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēku):

- īslaicīgs vai pastāvīgs dzirdes zudums.

Retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1000 cilvēku):

- balto asins šūnu, sarkano asins šūnu un trombocītu (asins šūnas, kas atbild par asins recēšanu) skaita samazināšanās,
dažu veidu balto asinsšūnu skaita palielināšanās asinīs,
- līdzsvara zudums, zvanīšana ausīs, reibonis,
- asinsvadu iekaisums,
- slikta dūša,
- nieru iekaisums un nieru mazspēja,
- sāpes krūšu kurvja un muguras muskuļos,
- drudzis, drebuļi.

Ļoti retas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēku):

- pēkšņa smaga alerģiska ādas reakcija ar ādas atslāņošanos, pūšļu veidošanos vai lobīšanos; tas var būt saistīts ar izteiktu drudzi un locītavu sāpēm,
- sirdsdarbības apstāšanās,
- zarnu iekaisums, kas rada sāpes vēderā un caureju, kas var saturēt asins piejaukumu.

Nav zināmi (biežumu nevar novērtēt no pieejamiem datiem):

- vemšana, caureja,
- apjukums, miegainība, enerģijas zudums, pietūkums, šķidrums aizture, samazināts izdalītā urīna daudzums,
- izsitumi ar pietūkumu vai sāpēm aiz ausīm, kaklā, cirkšņos, zem zoda un padusēs (pietūkuši limfmezgli), izmainītas asins analīzes un aknu funkcijas testi,
- izsitumi ar pūšļiem un drudzi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Citi informācijas avoti

Ieteikumi/medicīniskā informācija

Antibiotiskie līdzekļi jālieto bakteriālo infekciju ārstēšanai. Tie nav efektīvi pret vīrusu infekcijām.

Ja ārsts Jums nozīmējis antibiotisko līdzekli, Jums tas nepieciešams tikai pašreizējās slimības ārstēšanai.

Dažas baktērijas var izdzīvot un augt, neraugoties uz antibiotisko līdzekļu lietošanu. Šo parādību sauc par rezistenci: daži antibiotiskie līdzekļi kļūst neefektīvi.

Rezistenci pastiprina nepareiza antibiotisko līdzekļu lietošana. Jūs pat varat palīdzēt baktērijām kļūt rezistentām un tādējādi aizkavēt izārstēšanos vai mazināt antibiotisko līdzekļu efektivitāti, ja neievērojat atbilstošu:

- devu,
- lietošanas režīmu,
- ārstēšanas ilgumu.

Tātad, lai uzturētu šo zāļu efektivitāti:

- 1 – antibiotisko līdzekli lietojiet tikai tad, kad tas nozīmēts,
- 2 – stingri ievērojiet norādījumus receptē,
- 3 – nelietojiet atkārtoti antibiotisko līdzekli līdzīgas slimības ārstēšanai, ja tas nav nozīmēts.