

### **Vedlegg III**

#### **PREPARATOMTALE, MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

Merk:

Disse endringene til de relevante delene av produktinformasjonen er resultatet av henvisningsprosedyren.

Produktinformasjonen kan senere oppdateres av medlemsstatens kompetente myndigheter i samråd med referansemedlemsstaten, i samsvar med prosedyrene fastsatt i kapittel 4 i avdeling III i Direktiv 2001/83 / EC.

## **PREPARATOMTALE**

## Orale kapsler

### A - Sammendrag av produktegenskaper (SmPC)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

*[For alle vancomycin 125 mg kapsel]*

<{(Oppfunnet) vancomycin 125 mg kapsel}>

*[For alle vancomycin 250 mg kapsel]*

<{(Oppfunnet) vancomycin 250 mg kapsel}>

#### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

*[For alle vancomycin 125 mg kapsel]*

*[Følgende ordlyd skal gjenspeiles i denne delen]*

Hver kapsel inneholder 125 mg vankomycinhydroklorid tilsvarende 125.000 IE vancomycin.

*[For alle vancomycin 250 mg kapsel]*

*[Følgende ordlyd skal gjenspeiles i denne delen]*

Hver kapsel inneholder 250 mg vankomycinhydroklorid tilsvarende 250.000 IE vancomycin.

#### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

##### 4.1 Terapeutiske indikasjoner

*[Denne delen skal leses som følger:]*

Vancomycin kapsler er indisert hos pasienter 12 år og eldre for behandling av *Clostridium difficile* infeksjon (CDI) (se avsnitter 4.2, 4.4 og 5.1).

Det bør tas hensyn til offisiell veiledning om hensiktsmessig bruk av antibakterielle midler.

##### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

*[Denne delen skal leses som følger:]*

###### Dosering

Voksne og ungdom i alderen 12 til under 18 år

*[Denne delen skal leses som følger:]*

Den anbefalte dosen av vancomycin er 125 mg hver 6. time i 10 dager for den første episoden av ikke-alvorlig CDI. Denne dosen kan økes til 500 mg hver 6. time i 10 dager ved alvorlig eller komplisert sykdom. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

Hos pasienter med flere tilbakefall kan det tas hensyn til å behandle den aktuelle episoden av CDI med vancomycin, 125 mg fire ganger daglig i 10 dager etterfulgt av enten å redusere dosen, dvs. gradvis redusere den til 125 mg per dag, eller en pulsbehandling, dvs. 125-500 mg / dag hver 2-3 dager i minst 3 uker.

Behandlingstiden med vancomycin må kanskje skreddersys for den enkelte pasientens kliniske forløp. Når det er mulig, må antibakteriell mistanke om å ha forårsaket CDI seponeres. Tilstrekkelig utskifting av væske og elektrolytter bør innføres.

Overvåking av vancomycinserum i serum etter oral administrasjon hos pasienter med inflammatoriske tarmsystemet bør utføres (se avsnitt 4.4).

#### Spesielle populasjoner

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

På grunn av den meget lave systemiske absorpsjon, er dosejustering usannsynlig, med mindre betydelig oral absorpsjon kan forekomme ved inflammatoriske tarmlidelser eller *Clostridium difficile-indusert* pseudomembranøs kolitt (se avsnitt 4.4).

##### *Pediatrik populasjon*

Vancomycin kapsler er ikke egnet for behandling av barn under 12 år eller for ungdom som ikke kan svelge dem. Under 12 år bør aldersmessig formulering brukes.

#### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Kapslen skal ikke være åpen og skal tas med rikelig vann.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene (se avsnitt 4.4).

### **4.4 Spesielle advarsler og forholdsregler for bruk**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

#### **Kun oral bruk**

Dette preparatet er kun til oral bruk og absorberes ikke systematisk. Oralt administrerte Vancomycin kapsler er ikke effektive for andre typer infeksjoner.

#### **Mulighet for systemisk absorpsjon**

Absorpsjon kan økes i pasienter med inflammatoriske sykdommer i tarmslimhinnen eller *Clostridium difficile-indusert* pseudomembranøs kolitt. Disse pasientene kan være i fare for utvikling av bivirkninger, spesielt hvis det foreligger samtidig nedsatt nyrefunksjon. Jo større nyresvikt, jo større er risikoen for å utvikle bivirkningene forbundet med parenteral administrering av

vancomycin. Overvåking av serumkonsomycinkonsentrasjoner av pasienter med inflammatoriske lidelser i tarmslimhinnen skal utføres.

### **Nefrotoksisitet**

Seriell overvåking av nyrefunksjon bør utføres ved behandling av pasienter med underliggende nyredysfunksjon eller pasienter som får samtidig behandling med aminoglykosid eller andre nefrotoksiske stoffer.

### **Ototoksisitet**

Serielle tester av hørselsfunksjon kan være nyttige for å minimere risikoen for ototoxicitet hos pasienter med underliggende hørselstap, eller som får samtidig behandling med et ototoksiske middel som en aminoglykosid.

### **Medisin interaksjoner med anti-motilitetsmidler og protonpumpehemmere**

Anti-motilitetsmidler bør unngås og bruk av protonpumpehemmere bør vurderes igjen.

### **Utvikling av stoffresistente bakterier**

Langvarig bruk av vancomycin kan resultere i overvekst av ikke-følsomme organismer. Nøye observasjon av pasienten er viktig. Hvis superinfeksjon oppstår under behandlingen, bør det tas passende tiltak.

## **4.8**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

### **Sammendrag av sikkerhetsprofilen**

Absorpsjonen av vancomycin fra mage-tarmkanalen er ubetydelig. Men i alvorlig betennelse i tarmslimhinnen, spesielt i kombinasjon med nyreinsuffisiens, kan bivirkninger som oppstår når vancomycin administreres parenteralt, oppstå. Derfor er de nevnte bivirkningene og frekvensene knyttet til parenteral vankomycinadministrasjon inkludert.

Når vancomycin administreres parenteralt, er de vanligste bivirkningene flebitt, pseudo-allergiske reaksjoner og rødme i overkroppen ("rødhalsyndrom") i forbindelse med for hurtig intravenøs infusjon av vancomycin.

### **Tabulert liste over bivirkninger**

Innenfor hver frekvensgruppe presenteres bivirkninger i rekkefølge av redusert alvorlighetsgrad.

Bivirkningene nedenfor er definert ved hjelp av følgende MedDRA-konvensjon og systemorganklassedatabase:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ); uvanlige ( $\geq 1/1000$  til  $<1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1 / 10.000$  til  $<1/1000$ ); svært sjeldne ( $<1 / 10.000$ ); ikke kjent (kan ikke estimeres utifra tilgjengelige data).

<b>Systemorganklasse</b>	
<b>Frekvens</b>	<b>Bivirkning</b>
<b>Blod og lymfatiske sykdommer:</b>	
Sjelden	Reversibel neutropeni: agranulocytose, eosinofili, trombocytopeni, pancytopeni.
<b>Immunsystemet:</b>	
Sjelden	Hypersensitivitetsreaksjoner, anafylaktiske reaksjoner
<b>Øre og labyrint forstyrrelser:</b>	
Uvanlig	Forbigående eller permanent tap av hørsel
Sjelden	Vertigo, tinnitus: svimmelhet
<b>Hjertesykdommer</b>	
Veldig sjelden	Hjertestans
<b>Vaskulære sykdommer:</b>	
Felles	Nedgang i blodtrykk
Sjelden	Vaskulitt
<b>Åndedrett, thorax og mediastinum:</b>	
Felles	Dyspné, stridor
<b>Gastrointestinale sykdommer:</b>	
Sjelden	Kvalme
Veldig sjelden	Pseudomembranøs enterokolitt
Ikke kjent	Oppkast, diaré
<b>Hud- og underhudssykdommer:</b>	
Felles	Spyling av overkroppen ("red man syndrome"), eksantem og slimhinnebetennelse, pruritus, urticaria
Veldig sjelden	Eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnson syndrom, Lyells syndrom, lineær IgA bulløs dermatose
Ikke kjent	Eosinofili og systemiske symptomer (DRESS syndrom), AGEP (akutt generalisert eksanthematisk pustulose)
<b>Nyrer og urinveier:</b>	
Felles	Nyresvikt fremstilt hovedsakelig ved økt serumkreatinin og serumurea

Sjelden	Interstitial nefritt, akutt nyresvikt.
Ikke kjent	Akutt tubulær nekrose
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:</b>	
Felles	Flebitt, rødhet i overkroppen og ansiktet.
Sjelden	Narkotikafeber, rystelser, smerte og muskelspasmer i bryst og ryggmuskulatur

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reversibel nøytropeni, som vanligvis starter en uke eller mer etter at den har begynt med intravenøs behandling eller etter total dose på mer enn 25 g.

Intravenøs vankomycin bør infunderes sakte. Under eller kort tid etter rask infusjon kan anafylaktiske / anafylaktoide reaksjoner inkludert hvesing i øynene forekomme. Reaksjonene avtar når administrering stoppes, vanligvis mellom 20 minutter og 2 timer. Nekrose kan oppstå etter intramuskulær injeksjon.

Tinnitus, muligens før døvhets, bør betraktes som en indikasjon på å avslutte behandlingen.

Ototoksisitet er først og fremst rapportert hos pasienter som fikk høye doser, eller hos dem ved samtidig behandling med andre ototoksiske legemidler som aminoglykosid, eller hos dem som hadde en eksisterende reduksjon i nyrefunksjon eller hørsel.

Dersom det antas at det oppstår en bullous lidelse, skal legemidlet avbrytes og spesialisert dermatologisk vurdering skal utføres.

#### Rapportering av mistenkte bivirkninger

Rapportering av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det tillater fortsatt overvåkning av fordeler / risikobalanse av legemidlet. Helsepersonell blir bedt om å rapportere alle mistenkte bivirkninger via det nasjonale rapporteringssystemet oppført i Vedlegg V.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

*[følgende avsnitter skal gjenspeiles i denne delen:]*

(...)

#### Virkningsmekanismen

Vancomycin er et trisyklisk glykopeptidantibiotikum som hemmer syntesen av celleveggen i følsomme bakterier ved binding med høy affinitet til D-alanyl-D-alanin-terminalen av celleveggforløperenheter. Legemidlet er bakteriedrepende for delende mikroorganismer. I tillegg

forringer det permeabiliteten av bakteriecellemembranen og RNA-syntesen. Legemidlet er bakteriedrepende for delende mikroorganismer.

#### Mekanisme for motstand

Ervervet resistens mot glykopeptider er mest vanlig hos enterokokker og er basert på oppkjøpet av forskjellige van-genkomplekser som modifiserer D-alanyl-D-alanin-målet til D-alanyl-D-laktat eller D-alanyl-D-serin som binder vancomycin dårlig. I enkelte land observeres økende forekomster av resistens spesielt i enterokokker; multi-resistente stammer av *Enterococcus faecium* er spesielt alarmerende.

Van gener har sjeldent blitt funnet hos *Staphylococcus aureus*, hvor forandringer i celleveggstrukturen resulterer i "mellomliggende" følsomhet, som er mest vanlig heterogen. Dessuten ble det meticillinresistente *Staphylococcus-stammer* (MRSA) med redusert følsomhet for vancomycin rapportert. Den reduserte følsomhet, eller resistens overfor vancomycin i *Staphylococcus* er ikke godt forstått. Flere genetiske elementer og flere mutasjoner er påkrevd.

Det er ingen kryssresistens mellom vancomycin og andre klasser av antibiotika. Kryssresistens med andre glykopeptidantibiotika, som for eksempel teikoplanin, forekommer. Sekundær utvikling av resistens under terapi er sjelden.

#### Sensibilitetsprøve stoppavsninger

Utbredelsen av oppnådd resistens kan variere geografisk og med tiden for utvalgte arter, og lokal informasjon om motstand er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Etter behov bør man søke ekspertråd når den lokale forekomsten av resistens er slik at bruken av midlet i minst noen typer infeksjoner er tvilsomt. Denne informasjonen gir bare omtrentlig veiledning om muligheten for at mikroorganismer er følsomme for vankomycin.

Minimumshemmende konsentrasjonsbruddsavsnitter fastsatt av European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er som følger:

	<b>utsatt</b>	<b>Resistant</b>
<i>Clostridium difficile</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg / l	> 2 mg / l

<sup>1</sup>De stoppavsnittene er baserte på epidemiologiske cut-off-verdier (ECOFFs), som skiller villtype-isolater fra dem med redusert følsomhet.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

[Denne delen skal leses som følger:]

#### Absorpsjon

Vancomycin absorberes ikke vanligvis i blodet etter oral administrering. Imidlertid kan absorpsjon økes i pasienter med inflammatoriske sykdommer i tarmslimhinnen eller med *Clostridium difficile*-indusert pseudomembranøs kolitt. Dette kan føre til akkumulering av vancomycin hos pasienter med samtidig nedsatt nyrefunksjon.

#### Eliminering

En oral dose utskilles nesten utelukkende i avføringen. Under flere doser på 250 mg hver 8. time i 7 doser, oversteg fecalkonsentrasjoner av vancomycin, hos frivillige, 100 mg / kg i de fleste prøver. Ingen blodkonsentrasjoner ble oppdaget, og utvinning av urinen oversteg ikke 0,76%.



## **Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning**

### **A - Sammendrag av produktegenskaper (SmPC)**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

*[For alle vancomycin 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning]*

<{(Oppfunnet) vancomycin 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning}>

*[For alle vancomycin 1000 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning]*

<{(Oppfunnet) vancomycin 1000 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning}>

#### **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

*[For alle vancomycin 500 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, følgende ordlyd skal gjenspeiles i denne delen]*

Hver ampulle inneholder 500 mg vankomycinhydroklorid ekvivalent med 500.000 IU *vancomycin*.

*[For alle vancomycin 1000 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, følgende ordlyd skal gjenspeiles i denne delen]*

Hvert hetteglass 1000 mg inneholder vancomycinhydroklorid som tilsvarer 1.000.000 IE *vancomycin*.

(...)

#### **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

##### **4.1 Indikasjoner**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

*[For vancomycin pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning til parenteral administrering, bør indikasjonene være som følger:]*

##### Intravenøs administrering

Vancomycin er indisert i alle aldersgrupper for behandling av følgende infeksjoner (se avsnitt 4.2, 4.4 og 5.1):

- kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner (cSSTI)
- bein og leddinfeksjoner
- Samfunnet ervervet lungebetennelse (sommunity-acquired, CAP)
- sykehuset ervervet lungebetennelse (hospital-acquired, HAP), inkludert ventilator-assosiert lungebetennelse (VAP)
- infektiv endokarditt

*[For parenterale formuleringer godkjent for følgende indikasjoner:]*

- Akutt bakteriell meningitt

- Bakterieemi som oppstår i forbindelse med, eller antas å være assosiert med, noen av de ovennevnte.

Vancomycin er også indikert i alle aldersgrupper for den perioperative antibakterielle profylaksen hos pasienter som har stor risiko for å utvikle bakteriell endokarditt når de gjennomgår store kirurgiske prosedyrer.

*[For parenterale formuleringer godkjent for intraperitoneal bruk, bør indikasjonen være som følger:]*

#### Intraperitoneal administrasjon

Vancomycin er indisert i alle aldersgrupper for behandling av peritonealdialyseassosiert peritonitt (se avsnitt 4.2, 4.4 og 5.1).

*[For parenterale formuleringer godkjent for oral bruk, bør indikasjonen være som følger:]*

#### Oral administrasjon

Vancomycin er indikert i alle aldersgrupper for behandling av *Clostridium difficile* infeksjon (CDI) (se avsnitt 4.2, 4.4 og 5.1).

*[Følgende ordlyd skal innføres i denne delen for alle vankomycinholdige produkter]*

Det bør tas hensyn til offisiell veiledning om hensiktsmessig bruk av antibakterielle midler.

## **4.2 Dosering og administrasjon**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

### Dosering

Hvor det er aktuelt, skal vancomycin administreres i kombinasjon med andre antibakterielle midler.

#### *Intravenøs administrering*

Startdosen bør være basert på total kroppsvekt. Senere dosejusteringer bør baseres på serumkonsentrasjoner for å oppnå målrettede terapeutiske konsentrasjoner. Nedsatt nyrefunksjon må tas i betraktning for påfølgende doser og administreringsintervall.

#### Pasienter i alderen 12 år og eldre

Den anbefalte dosen er 15 til 20 mg / kg kroppsvekt hver 8 til 12 timer (ikke over 2 g per dose).

Hos alvorlig syke pasienter kan en belastningsdose på 25-30 mg / kg kroppsvekt brukes til å muliggjøre rask oppnåelse av målkonsentrasjonen av vancomycinkonsentrasjonen.

#### Spedbarn og barn i alderen fra en måned til mindre enn 12 år:

Anbefalt dose er 10 til 15 mg / kg kroppsvekt hver 6. time (se avsnitt 4.4).

Rettidig fødte nyfødte (fra fødsel til 27 dager etter fødselen) og prematur nyfødte (fra fødsel til forventet leveringsdato pluss 27 dager)

For å etablere doseringsregimet for nyfødte, bør det søkes råd fra en lege som er erfaren i behandling av nyfødte. En mulig måte å dosere vancomycin på hos nyfødte er illustrert i følgende tabell: (se avsnitt 4.4)

PMA (uker)	Dose (mg / kg)	Administrasjonsintervall (h)
<29	15	24
29-35	15	12
> 35	15	8

PMA: postmenstrual alder [(tid som gått mellom den første dagen i den siste menstruasjonsperioden og fødselen (svangerskapsalderen) pluss tiden som er gått etter fødselen (postnatal alder)].

[For parenterale formuleringer godkjent for perioperativ antibakteriell profylakse, inkludere formuleringen som følger:]

Peri-operativ profylakse av bakteriell endokarditt i alle aldersgrupper

Den anbefalte dosen er en startdose på 15 mg / kg før induksjon av anestesi. Avhengig av varigheten av operasjonen, kan en annen vankomycindosis være nødvendig.

#### Behandlingens varighet

Foreslått behandlingsvarighet er vist i tabellen nedenfor. I alle tilfeller bør behandlingens varighet skreddersys av type og alvorlighetsgrad av infeksjon og individuell klinisk respons.

Indikasjon	Behandlingstid
Kompliserte hud- og bløtvevsinfeksjoner - Ingen nekrotiserende - Nekrotiserende	7 til 14 dager 4 til 6 uker *
Ben- og leddinfeksjoner	4 til 6 uker **
Samfunnet-ervert lungebetennelse	7 til 14 dager
Sykehus-ervert lungebetennelse, inkludert ventilatorrelatert lungebetennelse	7 til 14 dager
Infeksiv endokarditt	4 til 6 uker ***
Akutt bakteriell meningitt (For parenterale formuleringer som er autorisert for akutt bakteriell meningitt)	10 til 21 dager

\* Fortsett til videre debridement er ikke nødvendig, pasienten har klinisk forbedret, og pasienten er afebril i 48 til 72 timer

\*\* Lengre kurer med suppresserende behandling med egnede antibiotika bør vurderes for proteseinfeksjoner i ledd.

\*\*\* Varighet og behov for kombinasjonsterapi er basert på hjerteventiltype og organisme

#### Spesielle populasjoner

##### Eldre

Lavere vedlikeholdsdoser kan være påkrevd på grunn av aldersrelatert reduksjon i nyrefunksjonen.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Hos voksne og pediatriske pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør det tas hensyn til en initial startdose etterfulgt av serumvancomycinnivåer i stedet for til en planlagt dosering, særlig hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller de som gjennomgår renal erstatningsterapi (RRT) på grunn av mange varierende faktorene som kan påvirke vancomycinnivåer i dem.

Hos pasienter med mild eller moderat nyresvikt må startdosen ikke reduseres. Hos pasienter med alvorlig nyresvikt er det foretrukket å forlenge administreringsintervallet i stedet for å administrere lavere daglige doser.

Det bør tas hensyn til samtidig bruk av legemidler som kan redusere vancomycin clearance og / eller forsterke bivirkningene (se avsnitt 4.4).

Vancomycin er dårlig dialyserbar ved intermitterende hemodialyse. Imidlertid øker bruk av høyfluxmembraner og kontinuerlig nyreutskiftingsterapi (CRRT) vancomycin clearance og krever generelt utskifting (vanligvis etter hemodialysesesjon ved periodisk hemodialyse).

#### *Voksne*

Dosejusteringer hos voksne pasienter kan være basert på estimert glomerulær filtreringshastighet (eGFR) med følgende formel:

Menn:  $[\text{Vekt (kg)} \times 140 - \text{alder (år)}] / 72 \times \text{serumkreatinin (mg / dl)}$

Kvinner: 0,85 x verdi beregnet av formelen ovenfor.

Den vanlige startdosen for voksne pasienter er 15 til 20 mg / kg som kan administreres hver 24. time hos pasienter med kreatininclearance mellom 20 og 49 ml / min. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance under 20 ml / min) eller de som har nyreutskiftingstrening, er riktig tidsavsnitt og mengde av påfølgende doser i stor grad avhengig av RRT-modalitet og bør baseres på serumkonsentrasjonsnivåer i serum og på residual nyre funksjon (se avsnitt 4.4). Avhengig av den kliniske situasjonen kan det tas hensyn til å holde tilbake neste dose mens man venter på resultatene av vancomycinnivåer.

Hos den kritisk syke pasienten med nedsatt nyrefunksjon bør den første belastningsdosen (25 til 30 mg / kg) ikke reduseres.

#### *Pediatrisk populasjon*

Dosejusteringer hos pediatriske pasienter i alderen 1 år og eldre kan være basert på estimert glomerulær filtreringshastighet (eGFR) ved den reviderte Schwartz-formelen:

$\text{eGFR (ml / min / 1,73 m}^2) = (\text{høyde cm} \times 0,413) / \text{serum-kreatinin (mg / dl)}$

$\text{eGFR (ml / min / 1,73 m}^2) = (\text{høyde cm} \times 36,2 / \text{serum-kreatinin (umol / L)})$

For nyfødte og spedbarn under 1 år, bør man søke ekspertråd da den reviderte Schwartz-formuleringen ikke gjelder for dem.

Orienterende doseringsanbefalinger for den pediatriske befolkningen er vist i tabellen nedenfor som følger de samme prinsippene som hos voksne pasienter.

<b>GFR (ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>IV dose</b>	<b>Frekvens</b>
50-30	15 mg / kg	12 timers

29-10	15 mg / kg	24 timer
<10	10-15 mg / kg	Re-dose basert på nivåer *
Intermitterende hemodialyse		
Peritonealdialyse		
Kontinuerlig nyreutskiftningsterapi	15 mg / kg	Re-dose basert på nivåer *

\* Den aktuelle timingen og mengden av påfølgende doser avhenger i stor grad av RRT-modaliteten og bør baseres på serumkomfortnivåer som oppnås før dosering samt gjenværende nyrefunksjon. Avhengig av den kliniske situasjonen kan det tas hensyn til å holde tilbake neste dose mens det ventes på resultatene av vancomycinnivåer.

#### *Nedsatt leverfunksjon:*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

#### *Svangerskap*

Signifikant økte doser kan kreves for å oppnå terapeutisk serumkonsentrasjon hos gravide kvinner (se avsnitt 4.6).

#### *Overvektige pasienter*

Hos overvektige pasienter bør initialdosen tilpasses individuelt i henhold til total kroppsvekt som hos ikke-obese pasienter.

*[For parenterale formuleringer godkjent for intraperitoneal administrering, inkludere formuleringen som følger:]*

### **Intraperitoneal administrasjon**

Peritonealdialyseassosiert peritonitt

#### Voksne

Intermittent terapi: Den anbefalte dosen er 15-30 mg / kg i langvarig opphold, hver 5-7 dager.

Kontinuerlig infusjon: Lastdose på 30 mg / kg etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 1,5 mg / kg / pose i alle utvekslinger.

#### Pediatrik populasjon

Intermittent terapi: Første dose på 30 mg / kg i langvarig opphold, etterfulgt av 15 mg / kg hver 3-5 dager under langvarig opphold (den andre dosen skal være tidsbasert på et blodnivå oppnådd 2-4 dager etter startdosen, se avsnitt 4.4).

Kontinuerlig infusjon: Lastdose på 1000 mg / l pr. kull dialysat etterfulgt av 25 mg / l (etter 3-6 timer av lastdosen) i alle utvekslinger.

Tilleggsdoser kan være nødvendig for pasienter på automatisert peritonealdialyse (APD), fordi raske utvekslinger i APD kan føre til utilstrekkelig tid for å oppnå terapeutiske nivåer når vancomycin gis via intraperitoneal intermittent.

[For parenterale formuleringer godkjent for oral bruk, bør følgende gjenspeiles i denne delen]

### **Oral administrasjon**

*Pasienter i alderen 12 år og eldre*

Behandling av *Clostridium difficile* infeksjon (CDI):

Den anbefalte dosen av vancomycin er 125 mg hver 6. time i 10 dager for den første episoden av ikke-alvorlig CDI. Denne dosen kan økes til 500 mg hver 6. time i 10 dager ved alvorlig eller komplisert sykdom. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

Hos pasienter med flere tilbakefall kan det tas hensyn til å behandle den aktuelle episoden av CDI med vancomycin, 125 mg fire ganger daglig i 10 dager etterfulgt av enten å redusere dosen, dvs. gradvis redusere den til 125 mg per dag, eller en pulsbehandling, dvs. 125-500 mg / dag hver 2-3 dager i minst 3 uker.

*Nyfødte, spedbarn og barn under 12 år*

Anbefalt vankomycindosis er 10 mg / kg oralt hver 6 time i 10 dager. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

Behandlingstiden med vancomycin må kanskje skreddersys for den enkelte pasientens kliniske forløp. Når det er mulig, må antibakteriell mistanke om å ha forårsaket CDI seponeres. Tilstrekkelig erstatning av væske og elektrolytter bør sikres.

[Det følgende skal innføres i avsnitt 4.2 for alle vankomycinprodukter pulver til konsentrat]

### **Overvåkning av vancomycin serumkonsentrasjon**

Hyppigheten av terapeutisk legemiddelovervåkning (TDM) må individualiseres ut fra den kliniske situasjonen og responsen på behandling fra daglig prøvetaking som kan være nødvendig hos noen hemodynamisk ustabile pasienter til minst en gang i uken i stabile pasienter som viser behandlingsrespons. Hos pasienter med normal nyrefunksjon bør serumkonsentrasjonen av vancomycin overvåkes på den andre behandlingsdagen umiddelbart før neste dose.

Hos pasienter med intermitterende hemodialyse, bør vancomycinnivåer vanligvis oppnås før hemodialysesesjonen starter.

Etter oral administrering, overvåking vankomycin serumkonsentrasjoner i pasienter med inflammatoriske tarmsykdommer skal utføres (se avsnitt 4.4).

Terapeutisk traue (minimum) vankomycin blodnivåer bør normalt være 10 til 20 mg / l, avhengig av infeksjonsstedet og følsomhet av organismen. Bunnverdier på 15-20 mg / liter er vanligvis anbefalt av kliniske laboratorier for å bedre dekke mottagelige-klassifisert patogener med MIC  $\geq$  1 mg / l (se avsnitt 4.4 og 5.1).

Modellbaserte metoder kan være nyttige ved forutsigelse av individuelle dosebehovene for å nå en egnet AUC. Den modellbaserte tilnærmingen kan brukes både til å beregne tilpasset startdose og for dosejusteringer basert på TDM-resultater (se avsnitt 5.1).

### **Administrasjonsmåte**

### Intravenøs administrasjon

Vankomycin intravenøst administreres vanligvis som en intermitterende infusjon og doseringsanbefalinger som presenteres i denne seksjonen for den intravenøse rute tilsvarer denne typen administrering.

Vankomycin skal kun gis som en langsom intravenøs infusjon av minst én time varighet eller med en maksimal hastighet på 10 mg / min (det som er lengst) som er tilstrekkelig fortynnet (minst 100 ml pr 500 mg, eller minst 200 ml pr 1000 mg ) (se avsnitt 4.4).

Pasienter med en begrenset væskeinntak kan også motta en oppløsning av 500 mg / 50 ml eller 1000 mg / 100 ml, selv om risikoen for infusjonsrelaterte bivirkninger kan økes ved disse høyere konsentrasjoner.

For informasjon om utarbeidelse av løsningen, se avsnitt 6.6 .

Kontinuerlig vancomycin infusjon kan vurderes for eksempel hos pasienter med ustabil vankomycinclearance.

*[For parenterale formuleringer er autorisert for intraperitoneal administrering, inkludere formuleringen som følger:]*

### Intraperitoneal administrasjon

Intraperitoneale antibiotika bør tilsettes til dialysatet ved anvendelse av steril teknikk.

*[For parenterale formuleringer er autorisert for oral administrasjon skal det følgende bli reflektert i denne seksjonen]*

### Oral administrasjon

*[Denne delen må omfatte instruksjoner for tilberedning og administrering av den orale løsningen. I tillegg bør hensiktsmessig informasjon gis under Administrasjonsmåte og i avsnitt 6.6.]*

## **4.3 Kontraindikasjoner**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller til en hvilken som helst av hjelpestoffene som er oppført i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4).

Vankomycin bør ikke gis intramuskulært på grunn av fare for nekrose på administrasjonsstedet.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

*[Denne delen skal leses som følger:]*

### Hypersensitivitetsreaksjoner reaksjoner

Alvorlige og noen ganger fatale overfølsomhetsreaksjoner er mulige (se avsnitt 4.3 og 4.8). I tilfelle av hypersensitivitetsreaksjoner, må behandling med vankomycin avbrytes umiddelbart og må initieres tilstrekkelige nødtiltak.

Hos pasienter som får vancomycin over en lengre tids periode eller samtidig med andre medikamenter som kan forårsake nøytropeni eller agranulocytose, bør leukocyt-tellingen bli overvåket ved jevne mellomrom. Alle pasienter som får vancomycin bør ha periodiske hematologiske studier, urinanalyse, lever og nyrefunksjonsprøver.

Vankomycin må brukes med forsiktighet i pasienter med allergiske reaksjoner til teicoplanin, ettersom krysshypersensitivitet, inkludert fatal anafylaktisk sjokk, kan forekomme.

#### Spektret av antibakteriell aktivitet

Vancomycin har et spektrum av antibakteriell aktivitet begrenset til grampositive organismer. Den er ikke egnet for anvendelse som et enkelt middel for behandling av enkelte typer av infeksjoner med mindre patogenet er allerede dokumentert og er kjent for å være mottagelige eller det er en sterk mistanke om at den mest sannsynlige patogen (er) ville være egnet for behandling med vancomycin.

Rasjonell bruk av vankomycin bør ta hensyn til bakterieaktivitetsspektrum, sikkerhetsprofilen og egnetheten av standard antibakteriell terapi for å behandle den enkelte pasient.

#### Ototoksisitet

Ototoksisitet, som kan være forbigående eller permanent (se avsnitt 4.8) har blitt rapportert hos pasienter som tidligere døvhhet, som har mottatt store intravenøse doser, eller som får samtidig behandling med en annen ototoxic aktiv substans slik som et aminoglykosid. Vancomycin bør også unngås hos pasienter med tidligere hørselstap. Døvhhet kan bli innledet av tinnitus. Erfaring med andre antibiotika tyder på at døvhhet kan være progressiv tross avsluttet behandling. For å redusere risikoen for ototoxicity, bør blodnivåer bestemmes periodisk og periodisk testing av hørselsfunksjonen anbefales.

De eldre er spesielt utsatt for hørselsskader. Overvåking av vestibulære og auditiv funksjon hos eldre bør utføres i løpet av og etter behandlingen. Samtidig eller sekvensiell bruk av andre ototoksiske stoffer bør unngås.

#### Infusjons-relaterte reaksjoner

Rapid bolusadministrasjon (dvs. over flere minutter) kan være forbundet med overdrevet hypotensjon (inkludert sjokk og i sjeldne tilfeller hjertestans), histamin-lignende svar og makulopapuløst eller erytematøst utslett ( "red man syndrom" eller "rød halsen syndrom"). Vankomycin skal infuseres langsomt i en fortennet oppløsning (2,5 til 5,0 mg / ml) ved en hastighet som ikke er større enn 10 mg / min, og i løpet av en periode på mindre enn 60 minutter for å unngå rask infusjon relaterte reaksjoner. Stans av infusjonen vanligvis resulterer i en rask avslutning av disse reaksjonene.

Frekvensen av infusjonsrelaterte reaksjoner (hypotensjon, spyling, erytem, pruritus og urtikaria) øker med samtidig administrering av anestesimidler (se avsnitt 4.5). Dette kan reduseres ved administrering av vancomycin ved infusjon i løpet av minst 60 minutter før bedøvelse induksjon.

#### Alvorlige bulløse reaksjoner

Stevens-Johnson syndrom (SJS) er rapportert ved bruk av vankomycin (se avsnitt 4.8). Hvis symptomer eller tegn på SJS (f.eks. progressive hudutslett ofte med blemmer eller slimhinnelesjoner) er tilstede, bør vancomycin behandlingen avbrytes umiddelbart og spesialisert dermatologisk vurdering søkes.

#### Reaksjoner på administrasjonsstedet relatert

Smerte og tromboflebitt kan forekomme i mange pasienter som mottar intravenøs vancomycin og er av og til alvorlige. Hyppigheten og alvorligheten av tromboflebitt kan minimeres ved å administrere legemidlet langsomt som en fortennet løsning (se avsnitt 4.2), og ved å endre områder av infusjon med jevne mellomrom.

Effekt og sikkerhet av vancomycin er ikke fastslått for intratekale, intralumbare og intraventrikulære administrasjonsveier.



*[For parenterale formuleringer er autorisert for intraperitoneal administrering, inkludere formuleringen som følger:]*

Administreringen av vankomycin ved intraperitoneal injeksjon i løpet av kontinuerlig ambulatorisk peritoneal dialyse har vært forbundet med et syndrom av kjemiske peritonitt.

#### Nefrotoksisitet

Vankomycin må brukes med forsiktighet i pasienter med nyresvikt, inkludert anuria, ettersom muligheten for å utvikle toksiske effekter er mye høyere i nærvær av forlengede høye blodkonsentrasjoner. Risikoen for toksisitet øker med høye blodkonsentrasjoner eller langvarig terapi.

Regelmessig overvåking av blodnivåer av vankomycin er angitt i høydoseterapi og lengre tids bruk, særlig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt hørsel, samt i samtidig administrering av nefrotoksiske eller ototoxic stoffer, henholdsvis (se avsnitt 4.2).

#### Pediatrik populasjon

De nåværende intravenøse doseringsanbefalinger for den pediatriske befolkning, i særdeleshet for barn under 12 år, kan føre til sub-terapeutiske vankomycin nivåer i et betydelig antall barn. Imidlertid sikkerheten til øket vankomycin dosing har ikke blitt skikkelig vurdert og høyere doser enn 60 mg / kg / dag, kan ikke generelt anbefalt.

Vankomycin bør brukes med spesiell forsiktighet hos premature nyfødte og små barn, på grunn av deres renal umodenhet og en mulig økning i serumkonsentrasjonen av vankomycin. De blodkonsentrasjoner av vankomycin bør derfor overvåkes nøye hos disse barna. Samtidig administrasjon av vankomycin og anestesimidler har vært assosiert med erytem og histaminlignende flushing hos barn. På lignende måte, samtidig bruk av nefrotoksiske midler slik som aminoglykosid-antibiotika, NSAID (for eksempel, ibuprofen for lukking av ductus arteriosus) eller amfotericin B er forbundet med en økt risiko for nefrotoksisitet (se avsnitt 4.5), og derfor mer hyppig overvåking av vankomycin serumnivåer og nyrefunksjonen er indikert.

*[For parenterale formuleringer er autorisert for intraperitoneal administrering, inkludere formuleringen som følger:]*

For intraperitoneal behandling av peritoneal dialyse-assosiert peritonitt (PDP) hos barn med gjenværende nyrefunksjonen, intermitterende behandling skal bare angis forutsatt at vankomycin serumnivåer kan overvåkes på en riktig måte.

#### Bruk hos eldre

Den naturlige dekrement av glomerulær filtrasjon med økende alder kan føre til forhøyede serumkonsentrasjoner av vankomycin hvis doseringen ikke justeres (se avsnitt 4.2).

#### Legemiddelinteraksjoner med anestetika

Bedøvelse induisert myokardial depresjon kan bli forsterket av vankomycin. Under anestesi, må dosene være godt utvannet og administrert langsomt med nøye overvåking av hjertefunksjoner. Posisjon endringer bør utsettes inntil infusjonen er fullført for å tillate justering postural (se avsnitt 4.5).

#### Pseudomembranøs enterokolitt

Ved alvorlig vedvarende diaré muligheten for pseudomembranøs enterokolitt som kan være livstruende må tas i betraktning (se pkt 4.8). Anti-diarrhoeic legemidler må ikke gis.

#### Superinfeksjoner

Langvarig bruk av vankomycin kan resultere i overvekst av ikke-følsomme organismer. Nøye observasjon av pasienten er viktig. Hvis superinfeksjon oppstår under behandlingen, må tiltak iverksettes.

[For parenterale formuleringer autorisert for oral anvendelse, inkluderer formuleringen som følger:]

#### Oral administrasjon

Intravenøs administrering av vankomycin er ikke effektiv for behandling av *Clostridium difficile* infeksjon. Vankomycin skal administreres oralt for denne indikasjon.

Testing for *Clostridium difficile* kolonisering eller toksin er ikke anbefalt til barn under ett år på grunn av høy grad av asymptomatisk kolonisering mindre alvorlig diaré er til stede hos spedbarn med risikofaktorer for stasis som Hirschsprung sykdom, operert anal atresi eller andre alvorlige motilitetslidelser. Alternative etiologi bør alltid være søkt og *Clostridium difficile* enterokolitt bevises.

#### **Potensial for systemisk absorpsjon**

Absorpsjon kan økes i pasienter med inflammatoriske sykdommer i tarmslimhinnen eller med *Clostridium difficile* -indusert pseudomembranøs kolitt. Disse pasientene kan ha risiko for utvikling av bivirkninger, spesielt hvis det er en samtidig nedsatt nyrefunksjon. Jo større nedsatt nyrefunksjon, jo større er risikoen for å utvikle de bivirkninger assosiert med den parenterale administrering av vancomycin. Overvåking av serumkonsentrasjoner av vankomycin av pasienter med inflammatoriske sykdommer i tarmslimhinnen skal utføres.

#### **Nefrotoksisitet**

Serie overvåking av nyrefunksjonen bør utføres ved behandling av pasienter med underliggende renal dysfunksjon eller pasienter som samtidig behandles med et aminoglykosid eller andre nefrotoksiske legemidler.

#### **Ototoksisitet**

Serielle tester av hørselsfunksjonen kan være nyttig for å minimalisere risikoen for ototoxicity hos pasienter med en underliggende hørselstap, eller som mottar samtidig behandling med et ototoxic middel slik som et aminoglykosid.

#### **Legemiddelinteraksjoner med anti-motilitet midler og protonpumpeinhibitorer**

Anti-motilitet midler bør unngås, og protonpumpeinhibitoren bruk bør vurderes.

#### **Utvikling av resistente bakterier**

Oral Vancomycin bruk øker sjansen for vancomycin-resistente *enterokokker* populasjoner i mage-tarmkanalen. Som en konsekvens av dette er fornuftig bruk av oral vancomycin rådet.

### **4.8. Bivirkninger**

[Denne delen skal leses som følger :]

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest vanlige bivirkningene er flebitt, pseudoallergiske reaksjoner og spyling av det øvre legemet ( "red-hals-syndrom") i forbindelse med en for rask intravenøs infusjon av vancomycin.

[For parenterale formuleringer autorisert for oral anvendelse, inkluderer formuleringen som følger:]

Absorpsjonen av vancomycin fra mage-tarmkanalen er ubetydelig. Men i alvorlig betennelse i tarmen, spesielt i kombinasjon med nyreinsuffisiens, bivirkninger som oppstår når vancomycin administreres parenteralt kan vises.

#### Tabell med liste over bivirkninger

Innenfor hver gruppe er bivirkninger presentert i synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene nedenfor er definert ved hjelp av den følgende MedDRA konvensjonen og organsystem database:

Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); uvanlige ( $\geq 1 / 1,000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1 / 10.000$  til  $< 1 / 1,000$ ); meget sjeldne ( $< 1 / 10.000$ ); ikke kjent (kan ikke beregnes ut fra tilgjengelige data).

<b>Organklasse</b>	
<b>Frekvens</b>	<b>Bivirkning</b>
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer:</b>	
Sjelden	Reversibel neutropeni , agranulocytose, eosinofili, trombocytopeni, pancytopeni.
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>	
Sjelden	Hypersensitivitetsreaksjoner, anafylaktiske reaksjoner
<b>Øre og labyrint:</b>	
Uvanlig	Forbigående eller permanent tap av hørsel
Sjelden	Vertigo, tinnitus , svimmelhet
<b>Hjertesykdommer</b>	
Veldig sjelden	Hjertestans
<b>Karsykdommer:</b>	
Felles	Nedgang i blodtrykk
Sjelden	Vaskulitt
<b>Respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:</b>	
Felles	Dyspné, stridor
<b>Gastrointestinale sykdommer:</b>	
Sjelden	Kvalme
Veldig sjelden	Pseudomembranøs enterokolitt
Ikke kjent	Oppkast, diaré
<b>Lever og galleveier:</b>	

Felles	Spyling av overkroppen ( "red man syndrome"), eksantem og slimhinnebetennelse, pruritus, urticaria
Veldig sjelden	Eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnson syndrom, Lyells syndrom, lineær IgA bulløs dermatose
Ikke kjent	Eosinofili og systemiske symptomer (DRESS syndrom), AGEP (akutt Generalized eksantematøs pustulose)
<b>Nyre og urinveier:</b>	
Felles	Nyresvikt manifestert i første rekke ved økt serumkreatinin og serum urea
Sjelden	Interstitiell nefritt, akutt nyresvikt.
Ikke kjent	Akutt tubulær nekrose
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:</b>	
Felles	Flebitt, rødhet på overkroppen og ansikt.
Sjelden	Drug feber, skjjelving, smerter og muskelspasmer i brystet og ryggmuskler

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reversibel neutropeni vanligvis starter en uke eller mer etter inntreden av intravenøs terapi eller etter total dose på mer enn 25 g.

Under eller like etter rask infusjon, anafylaktiske / anafylaktoide reaksjoner inkludert tungpustethet kan forekomme. Reaksjonene avtar når administrering er stoppet, vanligvis mellom 20 minutter og 2 timer. Vancomycin bør infunderes langsomt (se pkt 4.2 og 4.4). Nekrose kan oppstå etter intramuskulær injeksjon.

Tinnitus, muligens før utbruddet av døvhets, bør betraktes som en indikasjon for å avslutte behandlingen.

Ototoksisitet har primært vært rapportert hos pasienter som ble gitt høye doser, eller i de som er under samtidig behandling med andre ototoksiske legemidler som aminoglykosider, eller i de som hadde en pre-eksisterende reduksjon i nyrefunksjon eller hørsel.

Ved mistanke om bulløs lidelse, bør legemidlet seponeres og spesialisert dermatologisk vurdering bør gjennomføres.

#### Pediatrik populasjon

Sikkerhetsprofilen er vanligvis konsekvent blant barn og voksne pasienter. Nefrotoksisitet er beskrevet i barn, vanligvis i forbindelse med andre nefrotoksiske midler så som aminoglykosider.

#### Rapportering av mistenkte bivirkninger

Rapportering antatte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det tillater kontinuerlig overvåking av nytte / risiko av legemidlet. Helsepersonell blir bedt om å rapportere alle mistenkte bivirkninger via det nasjonale rapporteringssystemet oppført i Vedlegg V.

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

[Denne delen skal leses som følger :]

### Virkningsmekanismen

Vancomycin er et tricyklisk glykopeptidantibiotikum som hemmer syntesen av celleveggen i sensitive bakterier ved å binde seg med høy affinitet til det D-alanyl-D-alanin-terminus av celleveggs forløper-enheter. Stoffet er sakte bakteriedrepende for å dele mikroorganismer. I tillegg svekker den permeabiliteten av bakteriecellemembran og RNA-syntese.

### Farmakokinetiske / farmakodynamiske forhold

Vancomycin viser konsentrasjons-uavhengige aktivitet med arealet under konsentrasjonskurven (AUC) dividert med den minste inhiberende konsentrasjon (MIC) av målorganismen som den primære parameter for prediktiv effekt. På basis av in vitro, dyr og begrensede data fra mennesker, har en AUC / MIC-forhold på 400 blitt etablert som en PK / PD-targetet for å oppnå klinisk effekt med vancomycin. For å oppnå dette målet når MICer er  $\geq 1,0$  mg / l, dosering i det øvre området og høy bunnserumkonsentrasjoner (15-20 mg / l) er nødvendig (se avsnitt 4.2).

### Resistensmekanismen

Ervervet resistens til glykopeptider er mest vanlig i enterokokker og er basert på anskaffelse av forskjellige van genkomplekser som modifierer den D-alanyl-D-alanin target til D-alanyl-D-laktat eller L-alanyl-D-serin som binder vancomycin dårlig . I noen land, økende tilfeller av resistens er observert spesielt i enterokokker; multi-resistente stammer av *Enterococcus faecium* er spesielt alarmerende.

Van gener har sjelden blitt funnet i *Staphylococcus aureus*, hvor forandringer i celleveggstrukturen resulterer i "mellomliggende" følsomhet, som er mest vanlig heterogen. Også meticillinresistente *Staphylococcus* stammer (MRSA) med redusert følsomhet for vancomycin ble rapportert. Den reduserte følsomhet, eller resistens overfor vancomycin i *Staphylococcus* er ikke godt forstått. Flere genetiske elementer og flere mutasjoner er nødvendig.

Det er ingen kryssresistens mellom vankomycin og andre klasser av antibiotika. Kryssresistens med andre glykopeptidantibiotika som teicoplanin, ikke forekommer. Sekundær utvikling av resistens under behandling er sjelden.

### Synergisme

Kombinasjonen av vancomycin med et aminoglykosid antibiotika har en synergistisk effekt mot mange stammer av *Staphylococcus aureus*, ikke-enterokokker fra gruppe D-streptokokker, enterokokker og streptokokker av *viridans* -gruppen. Kombinasjonen av vancomycin med et cefalosporin har en synergistisk effekt mot visse oxacillin-resistente *Staphylococcus epidermidis* stammer, og kombinasjonen av vancomycin med rifampicin har en synergistisk effekt mot *Staphylococcus epidermidis* og en delvis synergistisk effekt mot visse *Staphylococcus aureus* stammer. Ettersom vancomycin i kombinasjon med et cefalosporin kan også ha en antagonistisk virkning mot enkelte *Staphylococcus epidermidis* stammer, og i kombinasjon med rifampicin mot noen *Staphylococcus aureus* stammer, foregående synergisme testing er nyttig.

Prøver for bakteriekulturer skal anskaffes for å isolere og identifisere utløsende organismer, og for å bestemme deres følsomhet overfor vancomycin.

### Mottakelighet testing stopavsnitter

Vancomycin er aktivt mot gram-positive bakterier, slik som stafylokokker, streptokokker, enterokokker, pneumokokker, og clostridia. Gram-negative bakterier er resistente.

Forekomsten av ervervet resistens kan variere geografisk og med tid for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, særlig ved behandling av alvorlige infeksjoner. Om nødvendig bør ekspertråd søkes når lokal prevalens av resistens er slik at nytten av midlet i det minste noen typer infeksjoner. Denne informasjonen gir bare omtrentlige veiledning om muligheten om mikroorganismer er utsatt for vancomycin.

Minimum hemmende konsentrasjon (MIC) brytningsavsnitter fastslått av EU Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) er som følger:

	<u>Utsatt</u>	<u>Resistent</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Koagulase-negative stafylokokker <sup>1</sup>	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/L	> 4 mg/L
Streptococcus grupper A, B, C and G	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L
Gram positive anaerober	≤ 2 mg/L	> 2 mg/L

<sup>1</sup> S. aureus med vancomycin MIC-verdier på 2 mg / l er på grensen av villtype fordeling, og det kan være en svekket klinisk respons.

<b><u>Vanlige mottakelige arter</u></b>
<b>Gram positive</b> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillinresistent <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulase-negative <i>Staphylococci</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i>
<b>Anaerobiske arter</b> Clostridium spp. undtagen Clostridium innocuum Eubacterium spp. Peptostreptococcus spp.
<b><u>Arter, for hvilke ervervet motstand kan være et problem</u></b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<b><u>Naturlig motstandsdyktig</u></b>
<b>Alle Gram negative bakterier</b>  <b>Gram-positive aerobe arter</b> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , Heterofermentative <i>Lactobacillus</i> ,

*Leuconostoc spp*  
*Pediococcus spp.*

**Anaerobiske arter**

*Clostridium innocuum*

**Utvikling av resistens overfor vancomycin er forskjellig fra et sykehus til et annet, dermed det lokale mikrobiologiske laboratoriet kontaktes for aktuell lokal informasjon.**

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

*[Denne delen skal leses som følger :]*

### Absorpsjon

Vancomycin administreres intravenøst for behandling av systemiske infeksjoner.

I tilfellet pasienter med normal nyrefunksjon, intravenøs infusjon av flere doser av 1 g vancomycin (15 mg / kg) i 60 minutter gir omtrentlige gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon på 50-60 mg / l, 20 til 25 mg / l og 5-10 mg / l, med en gang, 2 timer og 11 timer etter fullført infusjon, henholdsvis. Plasmanivåene som oppnås etter at flere doser er tilsvarende de som oppnås etter en enkelt dose.

*[For parenterale formuleringer er autorisert for intraperitoneal administrering, inkludere formuleringen som følger:]*

Hvis vancomycin administreres i løpet av en peritoneal dialyse intraperitonealt, omtrent 30 til 65% når den systemiske syklusen i løpet av de første 6 timer. Etter intraperitoneal administrering av 30 mg / kg, serumnivåer på omtrent 10 mg / l er nådd.

*[For parenterale formuleringer autorisert for oral anvendelse, inkluderer formuleringen som følger:]*

Vancomycin vanligvis ikke absorberes i blodet etter oral administrasjon. Imidlertid kan forekomme absorpsjonen etter oral administrering til pasienter med (pseudomembranøs) kolitt. Dette kan føre til vancomycin akkumulering i pasienter med samtidig nedsatt nyrefunksjon.

### Fordeling

Distribusjonsvolumet er ca. 60 L / 1,73 m<sup>2</sup> kroppsoverflate. Ved serumkonsentrasjoner av vancomycin 10 mg / l til 100 mg / l, binding av medikamentet til plasmaproteiner ca 30-55%, målt ved hjelp av ultra-filtrering.

Vancomycin diffunderer lett over placenta og fordeles i navlestrengsblod. I ikke-betente hjernehinne, passerer vancomycin blod-hjerne-barrieren bare i en liten grad.

### Biotransformasjon

Det er svært lite metabolisme av stoffet. Etter parenteral administrering utskilles det nesten fullstendig som et mikrobiologisk aktivt stoff (ca. 75-90% i løpet av 24 timer) med glomerulær filtrering via nyrene.

### Eliminering

Eliminasjonshalveringstiden av vankomycin er 4 til 6 timer til pasienter med normal nyrefunksjon og 2,2-3 timer hos barn. Plasma klaring er omtrent 0,058 l / kg / time og nyre clearance ca. 0,048 l / kg / time. I de første 24 timer, omtrent 80% av en gitt dose av vankomycin blir utskilt i urinen ved glomerulær filtrering. Nedsatt nyrefunksjon forsinker utskillelsen av vankomycin. I anephric pasienter, er gjennomsnittlig halveringstid 7,5 dager. På grunn av ototoxicity av vankomycin terapi er adjuvans overvåkning av plasmakonsentrasjonene angitt i slike tilfeller.

Biliær utskillelse er ubetydelig (mindre enn 5% av en dose).

Selv om vankomycin ikke elimineres effektivt ved hemodialyse eller peritoneal dialyse, har det vært rapportert om en økning i vankomycin-clearance med hemoperfusjon og hemofiltrasjon.

*[For parenterale formuleringer autorisert for oral anvendelse, inkluderer formuleringen som følger:]*

Etter oral administrering blir bare en brøkdel av den administrerte dosen i urin. I motsetning til dette blir høye konsentrasjoner av vankomycin finnes i faeces (> 3100 mg / kg med doser på 2 g / dag).

#### Lineraritet / ikke-linearitet

Vankomycin-konsentrasjonen øker generelt proporsjonalt med økende dose. Plasmakonsentrasjonen i løpet av multipl doseadministrering er lik de som etter administrering av en enkelt dose.

#### Egenskaper hos spesifikke grupper

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Vankomycin er primært klarert av glomerulær filtrering. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon den terminale halveringstiden eliminering av vankomycin er forlenget og det totale clearance reduseres. Derfor bør optimal dose beregnes på linje med doserings anbefalinger som er gitt i avsnitt 4.2. Dosering og administrasjon.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

Vankomycin farmakokinetikk forandres ikke i pasienter med leversvikt.

##### *Gravide kvinner:*

Betydelig høyere doser kan være nødvendig for å oppnå terapeutiske serumkonsentrasjoner hos gravide kvinner (se avsnitt 4.6).

##### *Overvektige pasienter*

Vankomycin fordeling kan endres hos overvektige pasienter på grunn av økning i distribusjonsvolum, i renal clearance og mulige endringer i plasmaproteinbinding. I disse subpopulasjoner vankomycin serumkonsentrasjonen ble funnet høyere enn forventet i friske voksne menn (se avsnitt 4.2).

#### Pediatrik populasjon

Vankomycin PK har vist bred interindividuell variasjon i for tidlig fødte og sikt nyfødte. Hos nyfødte, etter intravenøs administrering, vankomycin distribusjonsvolumet varierer mellom 0,38 og 0,97 l / kg, i likhet med voksen verdier, mens klaringen (clearance) varierer mellom 0,63 og 1,4 ml / kg / min. Halveringstiden varierer mellom 3,5 og 10 timer, og er lengre enn hos voksne, som gjenspeiler de vanlige lavere verdier for klaring hos den nyfødte.

Hos spedbarn og eldre barn, fordelingsvolumet er i området mellom 0,26 til 1,05 l / kg, mens clearance varierer fra 0,33 til 1,87 ml / kg / min.



## MERKING

*Merknad: Den eksisterende pakningsvedlegget skal endres (innsetting, erstatning eller sletting av teksten etter behov) for å gjenspeile formuleringen nedenfor.*

[For alle vancomycin 125 mg kapsel]

<{(Oppfunnet) vancomycin 125 mg kapsel}>

[For alle vancomycin 250 mg kapsel]

<{(Oppfunnet) vancomycin 250 mg kapsel}>

[Skal fylles ut nasjonalt]

## 1. Hva Vancomycin er, og hva det brukes mot

Vancomycin er et antibiotika som tilhører en gruppe antibiotika som kalles "glykopeptider". Vancomycin virker ved å eliminere visse bakterier som forårsaker infeksjoner.

Vancomycin er brukt i voksne og unge fra 12 år for behandling av infeksjoner i slimhinnene i tynn- og tykktarmen med skader på slimhinnen (pseudomembranøs kolitt), forårsaket av bakterien *Clostridium difficile*.

## 2. Hva du må vite før du tar [produktnavn]

### Ikke ta Vancomycin

Hvis du er allergisk mot vancomycin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (oppført i avsnitt 6).

### Advarsler og forholdsregler

Hvis du har en betennelsessykdom i fordøyelseskanalen (du kan være i fare for bivirkninger, spesielt hvis du også har en nyresvikt).

Vancomycin kapsler er ikke egnet for barn under 12 år eller for ungdom som ikke kan svelge dem. Andre former for dette legemidlet kan være mer egnet for barn; spør legen din eller farmasøyt.

## 3. Hvordan du bruker [produktnavn]

Ta alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller farmasøyten har fortalt deg. Ta kontakt med legen din eller farmasøyt hvis du er usikker.

### Voksne og ungdom (fra 12 år og eldre)

Den anbefalte dosen er 125 mg hver 6. time. I noen tilfeller kan legen din bestemme seg for å gi en høyere daglig dose på opptil 500 mg hver 6. time. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

Hvis du fikk andre episoder (infeksjon av slimhinnene) før, du kan trenge forskjellig dose og annen varighet av behandlingen.

### Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Svelg kapslene hele med vann.

Den vanlige varigheten av terapien er 10 dager, men det kan være forskjellig avhengig av individets respons på behandlingen for hver pasient.

#### 4. Mulige bivirkninger

[Denne delen skal leses som følger:]

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Vancomycin kan forårsake allergiske reaksjoner, selv om alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaktisk sjokk) er sjeldne. Fortell legen din umiddelbart hvis du får plutselig wheeziness, pustevansker, rødhet på kroppens overdel, utslett eller kløe.**

Opptak av vancomycin fra mage-tarmkanalen er ubetydelig. Derfor er bivirkninger etter inntak av kapsler usannsynlig.

Men hvis du har en betennelsessykdom i fordøyelseskanalen, spesielt hvis du også har en nyresvikt, kan lignende bivirkninger som de som oppstår når vancomycin gis ved infusjon vises. Derfor er bivirkningene og frekvensene som rapporteres for vancomycin gitt som infusjon, inkludert.

##### **Vanlige bivirkninger (kan påvirke inntil 1 av 10 personer):**

- Nedgang i blodtrykk
- Pusteløshet, støyende puste (høy hevet lyd som følge av hindret luftstrøm i øvre luftvei)
- Utslett og betennelse i munnen, kløe, kløutslett, elveblest
- Nyreproblemer som kan oppdages primært ved blodprøver
- Rødhet i overkroppen og ansiktet, betennelse i en ven

##### **Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke inntil 1 av 100 personer):**

- Midlertidig eller permanent tap av hørsel

##### **Sjeldne bivirkninger (kan påvirke inntil 1 av 1000 personer):**

- Reduksjon i hvite blodlegemer, røde blodlegemer og blodplater (blodceller som er ansvarlige for blodpropper)  
Økning i noen av de hvite blodlegemene i blodet.
- Tap av balanse, ring i ørene, svimmelhet
- Blodårebetennelse
- Kvalme (sykdom)
- Betennelse i nyrene og nyresvikt
- Smerter i bryst og ryggmuskulatur
- Feber, kulderystelser

##### **Svært sjeldne bivirkninger (kan påvirke inntil 1 av 10 000 personer):**

- Plutselig utbrudd av alvorlig allergisk hudreaksjon med hudflingende blemmer eller peeling hud. Dette kan være forbundet med høy feber og felles smerter

- Hjertestans
- Betennelse i tarmen som forårsaker magesmerter og diaré, som kan inneholde blod

**Ikke kjent (frekvens kan ikke estimeres ut fra tilgjengelige data):**

- Å være syk (kaster opp), diaré
- Forvirring, døsigheit, mangel på energi, hevelse, væskeretensjon, nedsatt urin
  - Utslett med hevelse eller smerte bak ørene, i nakken, lysken, under haken og armhulen (hovne lymfeknuter), unormale blod- og leverfunksjonsprøver
- Utslett med blærer og feber.

**Rapportering av bivirkninger**

Hvis du får bivirkninger, snakk med legen din, farmasøyt eller sykepleier. Dette inkluderer eventuelle bivirkninger som ikke er oppført i denne pakningsvedlegget. Du kan også rapportere bivirkninger direkte via det nasjonale rapporteringssystemet som er oppført i Vedlegg V. Ved å rapportere bivirkninger kan du bidra til å gi mer informasjon om sikkerheten til dette legemidlet.

**6. Innhold i pakningen og annen informasjon**

**Andre kilder til informasjon**

**Rådgivning / medisinsk utdanning**

Antibiotika brukes til å kurere bakterielle infeksjoner. De er ineffektive mot virusinfeksjoner.

Hvis legen din har forskrevet antibiotika, trenger du dem nettopp for din nåværende sykdom.

Til tross for antibiotika kan enkelte bakterier overleve eller vokse. Dette fenomenet kalles motstand: noen antibiotika-behandlinger blir ineffektive.

Misbruk av antibiotika øker motstanden. Du kan til og med hjelpe bakterier til å bli resistente og derfor forsinke din kur eller redusere antibiotika effekten hvis du ikke respekterer passende:

- dosering
- tidsplaner
- varighet av behandlingen

Dermed, for å bevare effekten av dette legemidlet:

- 1 - Bruk kun antibiotika når foreskrevet.
- 2 - Følg reseptet nøye.
- 3 - Ikke bruk antibiotika uten resept, selv om du vil behandle en lignende sykdom.
- 4 - Gi aldri antibiotika til en annen person; kanskje det er ikke tilpasset hans / hennes sykdom.
- 5 - Etter fullført behandling, returner alle ubrukte stoffer til apotek for å sikre at de blir kastet riktig.

*[For alle vancomycin 500 mg pulver for konsentrat til infusjonsvæske]*

<{(Er oppfunnet) vancomycin 500 mg pulver for konsentrat til infusjonsvæske}>

*[For alle vancomycin 1000 mg pulver for konsentrat til infusjonsvæske]*

<{(Er oppfunnet) vancomycin 1000 mg pulver for konsentrat til infusjonsvæske}>

*[Fylles ut nasjonalt]*

## **1. Hva Vancomycin er, og hva det brukes mot**

Vancomycin er et antibiotikum som tilhører en gruppe av antibiotika som kalles "glykopeptider". Vancomycin virker ved å eliminere visse bakterier som forårsaker infeksjoner.

Vancomycin pulver er gjort til en <infusjonsvæske> <eller> <mikstur>.

*[For vancomycin pulver for konsentrat til infusjon godkjent for intravenøs bruk]*

Vancomycin er brukt i alle aldersgrupper ved infusjon for behandling av de følgende alvorlige infeksjoner:

- Infeksjoner i hud og vev under huden.
- Infeksjoner i bein og ledd.
- En infeksjon i lungene kalt "lungebetennelse".
  - Infeksjon av innsiden slimhinnen i hjertet (endokarditt) og for å forhindre endokarditt hos risikopasienter når gjennomgår større kirurgiske inngrep.
- Infeksjon i sentralnervesystemet.
- Infeksjon i blodet knyttet til de infeksjoner som er oppført ovenfor.

*[For parenterale formuleringer er godkjent for intraperitoneal bruk:]*

- Hos pasienter som får peritoneal dialyse brukes vancomycin hos voksne og barn for behandling av infeksjoner i forbindelse med peritonealdialyse.

*[For vancomycin pulver for konsentrat til infusjon godkjent for oral bruk]*

Vancomycin kan gis oralt i voksne og barn for behandling av infeksjon i slimhinnene i tynn- og tykktarmen med skader på slimhinnen (pseudomembranøs kolitt), forårsaket av *Clostridium difficile* bakterien.

## **2. Hva du må vite før du bruker Vancomycin**

### **Bruk ikke Vancomycin**

- Hvis du er allergisk mot vancomycin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med legen din eller sykehusfarmasøyt eller sykepleier før du bruker Vancomycin dersom:

- Du hadde en tidligere allergisk reaksjon på teicoplanin fordi dette kan bety at du er også allergisk mot vancomycin.
- Du har en hørsel lidelse, spesielt hvis du er eldre (du må kanskje hørselstestes under behandling).
- Du har nyresykdom (du må ha ditt blod og nyrer testet under behandling).
- Du mottar vancomycin ved infusjon for behandling av diaré forbundet til *Clostridium difficile* infeksjon i stedet for oralt.

Snakk med legen din eller sykehusfarmasøyt eller sykepleier under behandling med Vancomycin dersom:

- Du mottar vancomycin i lang tid (du må kanskje ha blod, lever og nyrer testet under behandling).
- Du utvikler eventuelle hudreaksjoner under behandlingen.
- Du utvikler alvorlig eller langvarig diaré under eller etter bruk av vancomycin, bør du kontakte lege umiddelbart. Dette kan være et tegn på tarmbetennelse (pseudomembranøs kolitt), som kan forekomme etter behandling med antibiotika.

### **Barn**

Vankomycin skal brukes med spesiell forsiktighet hos premature spedbarn og småbarn, fordi nyrene ikke er fullt utviklet, og de kan accumulere vancomycin i blodet. Denne aldersgruppen kan ta blodprøver for å kontrollere vankomycin i blodet.

Samtidig administrasjon av vankomycin og anestesimidler har vært assosiert med hud rødhet (erytem) og allergiske reaksjoner hos barn. Likeledes kan samtidig bruk av andre legemidler, slik som aminoglykosidantibiotika, ikke-steroide anti-inflammatoriske midler (NSAIDs, for eksempel, ibuprofen) eller amfotericin B (legemiddel for soppinfeksjon) øker risikoen for nyreskade og derfor hyppigere blod og renal test kan bli nødvendig.

### **3. Hvordan du bruker [produktnavn]**

Du vil bli gitt Vancomycin av medisinsk personell mens du er på sykehuset. Legen din vil avgjøre hvor mye av dette legemidlet bør du mottar hver dag og hvor lenge behandlingen vil vare.

#### **Dosering**

Den er gitt til deg, avhenger av dose:

- din alder,
- din vekt,
- infeksjon du har,
- hvor godt nyrene dine fungerer,

- din hørsel,
- andre legemidler du kan ta.

### **Intravenøs administrasjon**

#### **Voksne og ungdom (fra 12 år og eldre)**

Dosen vil bli beregnet ut fra kroppsvekten din. Den vanlige infusjonsdose er 15 til 20 mg for hvert kg kroppsvekt. Det er vanligvis gitt hver 8 til 12 timer. I noen tilfeller vil legen bestemme å gi en initial dose på opptil 30 mg for hver kg kroppsvekt. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

#### **Bruk hos barn**

##### *Barn i alderen fra en måned til mindre enn 12 år*

Dosen vil bli beregnet ut fra kroppsvekten din. Den vanlige infusjonsdose er 10 til 15 mg for hvert kg kroppsvekt. Det er vanligvis gitt hver 6. time.

##### *Premature og nyfødte spedbarn (fra 0 til 27 dager)*

Dosen vil bli beregnet i henhold til post-menstrual alder (tiden som er gått mellom den første dagen av den siste menstruasjon og fødsel (svangerskapslengde) pluss den tid som er gått etter fødselen (post-natal alder).

Eldre, gravide kvinner og pasienter med nyreforstyrrelse, inkludert de i dialyse, kan trenge en annen dose.

*[For parenterale formuleringer autoriserte for intraperitoneal bruk:]*

### **Intraperitoneal administrasjon**

#### **Voksne og barn**

Når vancomycin brukes for behandling av infeksjoner relatert til peritoneal dialyse, vil legen avgjøre nøyaktig hvor mye vancomycin du trenger.

*[For parenterale formuleringer autoriserte for oral bruk:]*

### **Oral administrasjon**

#### **Voksne og ungdom (fra 12 til 18 år)**

Den anbefalte dose er 125 mg hver 6. time. I noen tilfeller kan legen din bestemme seg for å gi et høyere daglig dose på opptil 500 mg hver 6. time. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

Hvis du led andre episoder (infeksjon i slimhinnen) før, du kan trenge annen dose og annen varighet av behandlingen.

#### **Bruk hos barn**

##### *Nyfødte, spedbarn og barn under 12 år*

Den anbefalte dose er 10 mg for hvert kg kroppsvekt. Det er vanligvis gitt hver 6. time. Maksimal daglig dose bør ikke overstige 2 g.

### **Administrasjonsmåte**

Intravenøs infusjon betyr at legemidlet strømmer fra en infusjonsflaske eller pose gjennom et rør til en av blodkar og inn i kroppen. Din lege eller sykepleier vil alltid gi vancomycin i blodet og ikke i muskelen.

Vancomycin vil bli gitt i en vene i minst 60 minutter.

*[For parenterale formuleringer autorisert for intraperitoneal bruk:]*

Hvis gitt for behandling av infeksjoner relatert til peritoneal dialyse, vil vancomycin bli lagt til dialysevæsken i det lange oppholdstid utveksling.

*[For parenterale formuleringer autorisert for oral bruk:]*

Hvis gitt for behandling av gastriske sykdommer (såkalt pseudomembrankolitt), må legemidlet skal administreres som en løsning for oral anvendelse (man vil ta medisinen via munnen).

*Varighet av behandling*

Lengden av behandlingen avhenger av infeksjon du har, og kan vare i flere uker.

Varigheten av behandlingen kan være forskjellig avhengig av den individuelle respons på behandling for hver pasient.

Under behandlingen kan du bli tatt blodprøver, bli bedt om å gi urinprøver og muligens ha hørselstester for å se etter tegn på mulige bivirkninger.

#### **4. Mulige bivirkninger**

*[Denne delen skal leses følger:]*

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Vancomycin kan forårsake allergiske reaksjoner, men alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaktisk sjokk) er sjeldne. Fortell legen din umiddelbart dersom du får noen plutselig hvesende pust, pustevansker, rødhet på øvre del av kroppen, utslett eller kløe.**

*[For parenterale formuleringer autorisert for oral bruk:]*

Absorpsjonen av vancomycin fra mage-tarmkanalen er ubetydelig. Imidlertid, hvis man har en inflammatorisk lidelse i fordøyelseskanalen, spesielt hvis man har også en nyresykdom, bivirkninger som oppstår når vancomycin administreres ved infusjon kan vises.

**Vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):**

- Fall i blodtrykket
  - Kortpustethet, støyende pusting (en høy pitched lyd som følge av hindret luftstrømmen i de øvre luftveier)
- Utslett og inflammasjon av slimhinnen i munnen, kløe, kløende utslett, elveblest
- Nyreproblemer som kan detekteres primært av blodprøver
- Rødhet i overkroppen og ansikt, betennelse i en vene

**Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):**



- Midlertidig eller permanent tap av hørsel

#### **Sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 1000 personer):**

- Nedgang i hvite blodceller, røde blodceller og blodplater (blodceller som er ansvarlige for blodpropp)  
Økning i noen av de hvite cellene i blodet.
- Tap av balanse, øresus, svimmelhet
- Blodåre betennelse
- Kvalme (sykdomsfølelse)
- Betennelse i nyrene og nyresvikt
- Smerter i brystet og ryggmuskulaturen
- Feber, frysninger

#### **Svært sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 av 10 000 personer):**

- Plutselig innsettende alvorlig allergisk hudreaksjon med huden flasser blemmer eller avskalling hud. Dette kan være forbundet med en høy feber og leddsmerter
- Hjertestans
- Betennelse i tarmen som forårsaker magesmerter og diaré, som kan inneholde blod

#### **Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data):**

- Å være syk (kaster opp), diaré
- Forvirring, døsigheit, mangel på energi, hevelse, væskeretensjon, redusert urin
- Utslett med hevelse eller smerte bak ørene, i halsen, lyske, under haken og armhulene (forstørrede lymfeknuter), unormal blod og leverfunksjonsprøver
- Utslett med blemmer og feber.

#### **Rapportering av bivirkninger**

Hvis du opplever bivirkninger, snakk med din lege, sykehusfarmasøyt eller sykepleier. Dette omfatter alle mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette paknings. Du kan også melde bivirkninger direkte via det nasjonale rapporteringssystemet oppført i Vedlegg V. Ved å rapportere bivirkninger du kan bidra til å gi mer informasjon om sikkerheten av dette legemidlet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Andre kilder til informasjon**

#### **Råd / medisinsk utdanning**

Antibiotika brukes til å kurere bakterieinfeksjoner. De er ineffektive mot virusinfeksjoner.

Dersom legen har forskrevet antibiotika, du trenger dem nettopp for din nåværende sykdom.

Til tross for antibiotika kan noen bakterier overleve eller vokse. Dette fenomenet kalles motstand: noen antibiotika behandlinger blir ineffektiv.

Misbruk av antibiotika øker motstanden. Du kan også hjelpe bakteriene blir resistente og dermed forsinke din kur eller redusere antibiotika effekt hvis du ikke respekterer riktig:

- dosering
- tidsplaner
- varighet av behandlingen

Følgelig, for å bevare effekten av dette stoffet:

- 1 - Bruk antibiotika bare når foreskrevet.
- 2 - Strengt følger resepten.
- 3 - Ikke gjenbruk antibiotika uten resept, selv om du ønsker å behandle en lignende sykdom.