

Príloha III

Zmeny odpovedajúcich častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa

Poznámka:

Tieto zmeny odpovedajúcich častí informácií o lieku sú výsledkom arbitrážneho konania ("referral").

Informácia o lieku môže byť následne podľa potreby aktualizovaná kompetentnými úradmi členských štátov v spolupráci s referenčným členským štátom, v súlade s postupmi uvedenými v kapitole 4 hlavy III smernice 2001/83/ES.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Kapsuly

1. NÁZOV LIEKU

[Pre všetky kapsuly s obsahom 125 mg vankomycínu]

<{ (Vymyslený názov) vankomycín 125 mg kapsuly} >

[Pre všetky kapsuly s obsahom 250 mg vankomycínu]

<{ (Vymyslený názov) vankomycín 250 mg kapsuly} >

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Pre všetky kapsuly s obsahom 125 mg vankomycínu]

[Nasledujúci text má byť uvedený v tejto časti]

Jedna kapsula obsahuje 125 mg vankomycíniumchloridu, čo zodpovedá 125 000 IU vankomycínu.

[Pre všetky kapsuly s obsahom 250 mg vankomycínu]

[Nasledujúci text má byť uvedený v tejto časti]

Jedna kapsula obsahuje 250 mg vankomycíniumchloridu, čo zodpovedá 250 000 IU vankomycínu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

{X} (Vankomycín kapsuly) je indikovaný pacientom vo veku 12 rokov a starším na liečbu infekcie spôsobenej *Clostridium difficile* (CDI, z anglického *Clostridium difficile* infection) (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

Je nutné vziať do úvahy oficiálne odporúčanie na správne používanie antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 do 18 rokov

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Odporúčaná dávka vankomycínu je 125 mg každých 6 hodín počas 10 dní u prvej epizódy nezávažnej infekcie spôsobenej *Clostridium difficile* (CDI). Táto dávka môže byť zvýšená až na 500 mg každých 6 hodín počas 10 dní v prípade závažného alebo komplikovaného ochorenia. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 2 g.

U pacientov s viacpočetným opakovaním infekcií sa môže zväžiť liečba prebiehajúcej epizódy CDI vankomycínom 125 mg štyri razy denne počas 10 dní nasledovaná budžnižovaním dávky, t.j. postupne znižovanou dávkou až na 125 mg denne alebo pulzným režimom, t.j. 125-500 mg/deň každé 2-3 dni počas najmenej 3 týždňov.

Môže byť nutné prispôbiť dĺžku liečby vankomycínom klinickému priebehu u jednotlivých pacientov. Kedykoľvek je to možné, liečba antibakteriálnym liečivom podozrivým zo zapríčinenia CDI musí byť ukončená. Musí sa zahájiť primerané nahradenie (doplnenie) tekutín a elektrolytov.

Musí sa vykonávať sledovanie sérových koncentrácií vankomycínu po perorálnom podaní u pacientov so zápalovými črevnými poruchami (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Vzhľadom na veľmi nízku systémovú absorpciu je potreba úpravy dávky nepravdepodobná, iba ak by sa vyskytla významná absorpcia po perorálnom podaní v prípade zápalových črevných ochorení alebo pseudomembránou kolitidou vyvolanou *Clostridium difficile* (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Kapsuly vankomycínu nie sú vhodné na liečbu detí vo veku do 12 rokov alebo dospievajúcich, ktorí nie sú schopní ich prehltnúť. Vo veku do 12 rokov musí byť použitá lieková forma primeraná veku.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Kapsula sa nesmie otvárať a musí sa užívať spoločne s (veľkým) množstvom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Iba na perorálne podávanie

Tentoliek je určený iba na perorálne podanie a nie je systémovo absorbovaný. Perorálne podávané kapsuly vankomycínu nie sú účinné pri iných typoch infekcií.

Potenciál systémovej absorpcie

Absorpcia môže byť zvýšená u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s pseudomembránou kolitidou vyvolanou *Clostridium difficile*. U týchto pacientov môže byť riziko rozvoja nežiaducich reakcií, najmä ak je súčasne prítomná porucha funkcie obličiek. Čím vyšší je stupeň poruchy funkcie obličiek, tým vyššie je riziko rozvoja nežiaducich reakcií spojených s parenterálnym podaním vankomycínu. U pacientov so zápalovou poruchou črevnej sliznice je potrebné vykonávať sledovanie sérových koncentrácií vankomycínu.

Nefrotoxicita

Pri liečbe pacientov s existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov užívajúcich súbežne liečbu aminoglykozidmi alebo inými nefrotoxickými liekmi je potrebné sériové sledovanie obličkových funkcií.

Ototoxicita

Sériové vyšetrenia funkcie sluchu môžu byť užitočné pre minimalizáciu rizika ototoxicity u pacientov s existujúcou stratou sluchu alebo u pacientov užívajúcich súbežne ototoxické lieky ako napríklad aminoglykozidy.

Interakcie s liekmi znižujúcimi (črevnú) motilitu a s inhibítormi protónovej pumpy.

Je potrebné vyhnúť sa podávaniu liekov znižujúcich (črevnú) motilitu a musí sa prehodnotiť podávanie inhibítorov protónovej pumpy.

Rozvoj bakteriálnej rezistencie

Predĺžené podávanie vankomycínu môže mať za následok premnoženie necitlivých organizmov. Nevyhnutné je pozorné sledovanie pacienta. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, musia byť prijaté náležité opatrenia.

4.8 Nežiaduce účinky

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Súhrn bezpečnostného profilu

Absorpcia vankomycínu z gastrointestinálneho traktu je zanedbateľná. Avšaku závažných zápalov črevnej sliznice, najmä v kombinácii s insuficienciou obličiek, sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, ktoré sa objavujú, ak je vankomycín podávaný parenterálne. Preto sú zahrnuté nižšie uvedené nežiaduce reakcie a frekvencie výskytu súvisiace s parenterálnym podávaním vankomycínu.

Ak je vankomycín podávaný parenterálne, najčastejšími nežiaducimi reakciami sú flebitída, pseudoalergické reakcie a sčervenanie hornej časti tela (syndróm červeného krku - "red-neck syndrome") v spojení s príliš rýchlou intravenóznou infúziou vankomycínu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Nižšie uvedené nežiaduce reakcie sú definované s použitím nasledujúcej konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému:	
Zriedkavé	Reverzibilná neutropénia, agranulocytóza, eozinofília, trombocytopénia, pancytopénia.
Poruchy imunitného systému:	
Zriedkavé	Hypersenzitívne reakcie, anafylaktické reakcie
Poruchy ucha a labyrintu:	
Menej časté	Prechodná alebo trvalá strata sluchu
Zriedkavé	Vertigo, tinitus, závraty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Veľmi zriedkavé	Zástava srdca
Poruchy ciev:	
Časté	Pokles krvného tlaku
Zriedkavé	Vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:	
Časté	Dyspnoe, stridor
Poruchy gastrointestinálneho traktu:	
Zriedkavé	Nauzea
Veľmi zriedkavé	Pseudomembranózna enterokolitída
Neznáme	Vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva:	
Časté	Sčervenanie hornej časti tela (syndróm červeného muža- "red mansyndrome"), vyrážka a zápal slizníc, svrbenie, žihľavka
Veľmi zriedkavé	Exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm, Lineárne IgA bulózne dermatózy
Neznáme	Eozinofília a systémové príznaky (DRESS syndróm), AGEP (Akútna Generalizovaná Exantematózna Pustulóza, Acute Generalized Exanthematous Pustulosis)
Poruchy obličiek a močových ciest:	
Časté	Renálna insuficiencia manifestovaná primárne zvýšenými hladinami sérového kreatinínu a sérovej urey
Zriedkavé	Intersticiálna nefritída, akútne zlyhanie obličiek

Neznáme	Akútne tubulárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:	
Časté	Flebitída, sčervenanie hornej časti tela a tváre
Zriedkavé	Lieková horúčka, triaška, bolesť a svalové kŕče hrudných a chrbtových svalov

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reverzibilná neutropénia zvyčajne začína jeden týždeň alebo neskoršie po začatí intravenózneho liečby alebo po celkovej dávke vyššej ako 25 g.

Intravenózne infúzie vankomycínu musí byť podávané pomaly. Počas alebo krátko po podaní rýchlej infúzie sa môžu objaviť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátane dýchavičnosti (sipoty). Reakcie sa zmiernia (utlmia), ak je podávanie ukončené, zvyčajne v rozmedzí 20 minút až 2 hodín. Po intramuskulárnej injekcii sa môže objaviť nekróza.

Tinitus, pravdepodobne predchádzajúci nástupu straty sluchu, musí byť považovaný za indikáciu na ukončenie liečby.

Ototoxicita bola primárne hlásená u pacientov, ktorým boli podávané vysoké dávky alebo u pacientov, ktorí súbežne užívali liečbu iným ototoxickým liekom, ako sú aminoglykozidy alebo u pacientov, ktorí mali pre-existujúci pokles funkcie obličiek alebo sluchu.

Ak je podozrenie na bulózne poruchy, podávanie lieku sa musí ukončiť a musí byť vykonané špecializované dermatologické zhodnotenie (vyšetrenie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

[v tejto časti majú byť zohľadnené nasledujúce odstavce:]

(...)

Mechanizmus účinku

Vankomycín je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bunkovej steny u citlivých baktérií vysoko afinitnou väzbou na D-alanyl-D-alanínové zakončenie jednotky prekursoru bunkovej steny. Liečivo je baktericídne pre deliace sa mikroorganizmy. Navyše narušuje permeabilitu bakteriálnej bunkovej membrány a syntézu RNA. Liečivo je baktericídne pre deliace sa mikroorganizmy.

Mechanizmus rezistencie

Získaná rezistencia glykopeptidy je najčastejšia u enterokokov a je založená na získaní rôznych vangénových komplexov, ktoré modifikujú cieľový D-alanyl-D-alanín na D-alanyl-D-laktát alebo D-alanyl-D-serín, ktoré viažu vankomycín slabšie. V niektorých krajinách je pozorovaný narastajúci počet prípadov rezistencie, najmä u enterokokov; obzvlášť alarmujúce sú multi-rezistentné kmene *Enterococcus faecium*.

Vangény boli zriedkavo nájdené u *Staphylococcus aureus*, kde zmeny v štruktúre bunkovej steny majú za následok „strednú“ citlivosť, ktorá je najčastejšie heterogénna. Rovnako boli hlásené meticilín-rezistentné kmene *staphylococcus* (MRSA) so zníženou citlivosťou na vankomycín. Znížená citlivosť alebo rezistencia na vankomycín u rodu *Staphylococcus* nie je dobre vysvetlená. Je potrebných niekoľko genetických prvkov a mnohonásobné mutácie.

Neexistuje skrížená rezistencia medzi vankomycínom a inými triedami antibiotík. Objavuje sa skrížená rezistencia s inými glykopeptidovými antibiotikami, ako je teikoplanín. Sekundárny rozvoj rezistencie v priebehu liečby je vzácny.

Hraničné hodnoty testov citlivosti

Prevalencia získanej rezistencie sa môže meniť geograficky a s časom pre vybrané druhy, a potrebná je informácia o rezistencii v príslušnom mieste, najmä pri liečbe závažných infekcií. Pokiaľ je to potrebné, samá vyhľadateľná špecialistu, ak je miestna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť liečiva minimálne u niektorých typov infekcií je otázná. Táto informácia poskytuje iba približné usmernenie týkajúce sa možnosti, či sú mikroorganizmy citlivé na vankomycín.

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -EUCAST) sú nasledujúce:

	Citlivé	Rezistentné
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/l	>2 mg/l

¹ Hraničné hodnoty sú založené na epidemiologických cut-off hodnotách (ECOFFs, epidemiological cut-off values), ktoré rozlišujú izoláty divokých typov od izolátov so zníženou citlivosťou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Absorpcia

Vankomycín zvyčajne nie je absorbovaný do krvi po perorálnom podaní. Avšak absorpcia môže byť zvýšená u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s *Clostridium difficile* vyvolanou pseudomembranóznou kolitídou. To môže viesť k akumulácii vankomycínu u pacientov so súčasne existujúcou poruchou funkcie obličiek.

Eliminácia

Perorálna dávka sa vylučuje takmer výhradne stolicou. Počas opakovaného podávania dávok 250 mg každých 8 hodín pre 7 dávok koncentrácia vankomycínu v stolici u dobrovoľníkov vo väčšine vzoriek prekročila 100 mg/kg. Neboli detekované žiadne koncentrácie v krvi a vylučovanie močom nepresiahlo 0,76%.

Prášok na infúznykoncentrát

1. NÁZOV LIEKU

[Pre všetky prášky na infúznykoncentrát s obsahom 500 mg vankomycínu]

<{(Vymyslený názov) vankomycín 500 mg prášok na infúznykoncentrát}>

[Pre všetky prášky na infúznykoncentrát s obsahom 1000 mg vankomycínu]

<{(Vymyslený názov) vankomycín 1000 mg prášok na infúznykoncentrát}>

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Pre všetky prášky na infúznykoncentrát s obsahom 500 mg vankomycínu, nasledujúci text má byť zohľadnený v tejto časti]

Jedna injekčná liekovka obsahuje 500 mg vankomycíniumhydrochloridu, čo zodpovedá 500 000 IU vankomycínu.

[Pre všetky prášky na infúznykoncentrát s obsahom 1000 mg vankomycínu, nasledujúci text má byť zohľadnený v tejto časti]

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1000 mg vankomycíniumhydrochloridu, čo zodpovedá 1 000 000 IU vankomycínu.

(...)

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

[Pre vankomycín prášok na infúznykoncentrát naparenterálne podanie majú byť indikácie nasledujúce:]

Intravenózne podanie

Vankomycín je indikovaný všetkým vekovým skupinám na liečbu nasledujúcich infekcií (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1):

- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív (cSSTI, complicated skin and soft tissue infections)
- infekcie kostí a kĺbov
- pneumónia získaná v komunite (CAP, community acquired pneumonia)

- pneumóniazískaná v nemocnici (HAP, hospital acquired pneumonia), vrátane pneumónie sporej s umelou ventiláciou (ventilator-associated pneumonia - VAP)
- infekčná endokarditída

[Pre parenterálne formy schválené prenasledujúce indikácie:]

- akútna bakteriálna meningitída
- bakteriémia, ktorá sa objaví v súvislosti alebo je podozrenie na súvislosť s niektorou vyššie uvedenou indikáciou.

Vankomycín je tiež indikovaný všetkým vekovým skupinám na perioperačnú antibakteriálnu profylaxiu u pacientov, ktorí majú vysoké riziko vzniku bakteriálnej endokarditídy a ktorí podstupujú veľký chirurgický výkon.

[Pre parenterálne formy schválené na intraperitoneálne použitie majú byť indikácie nasledujúce:]

Intraperitoneálne podanie

Vankomycín je indikovaný všetkým vekovým skupinám na liečbu peritonitídy súvisiacej s peritoneálnou dialýzou (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

[Pre parenterálne formy schválené na perorálne použitie majú byť indikácie nasledujúce:]

Perorálne podanie

Vankomycín je indikovaný všetkým vekovým skupinám na liečbu infekcie spôsobenej *Clostridium difficile* (CDI, *Clostridium difficile* infekcia) (pozri časti 4.2, 4.4 a 5.1).

[Nižšie uvedený text má byť vložený do tejto časti pre všetky lieky obsahujúce vankomycín]

Je nutné vziať do úvahy oficiálne odporúčania presprávne používanie antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Dávkovanie

Kde je to vhodné, samá vankomycín podávať v kombinácii s inými antibakteriálnymi liečivami.

Intravenózne podanie

Počiatková dávka má byť založená na celkovej telesnej hmotnosti. Následné úpravy dávky majú byť založené na sérových koncentráciách pre dosiahnutie cieľových terapeutických koncentrácií. Pre nasledujúcu dávku a interval podávania je nutné vziať do úvahy funkciu obličiek.

Pacienti vo veku 12 rokov a starší

Odporúčaná dávka je 15 až 20 mg/kg telesnej hmotnosti každých 8 až 12 hodín (nesmú sa prekročiť 2 g na dávku).

U vážne chorých pacientov môže byť použitá nasycovacia dávka 25–30 mg/kg telesnej hmotnosti na uľahčenie rýchleho dosiahnutia cieľovej spodnej hladiny koncentrácie vankomycínu v sére.

Dojčatá a deti vo veku od jedného mesiaca do 12 rokov:

Odporúčaná dávka je 10 až 15 mg/kg telesnej hmotnosti každých 6 hodín (pozri časť 4.4).

Novorodenci narodení v termíne (od narodenia do postnatálneho veku 27 dní) a novorodenci narodení predčasne (od narodenia do predpokladaného dátumu termína narodenia plus 27 dní)

Pre stanovenie dávkovacieho režimu pre novorodencov je nutné vyžiadať radu lekára skúseného v liečbe novorodencov. Jeden možný spôsob dávkovania vankomycínu u novorodencov je uvedený v nasledujúcej tabuľke: (pozri časť 4.4)

PMA (týždne)	Dávka (mg/kg)	Interval podávania (hod)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA: doba od poslednej menštruácie (post-menstrual age - [(doba, ktorá uplynula od prvého dňa poslednej menštruácie do pôrodu (gestačný vek) plus doba, ktorá uplynula od pôrodu (popôrodný vek)]).

[Pre parenterálne formy schválené pre perioperačnú antibakteriálnu profylaxiu vložte text nasledujúceho znenia:]

Perioperačná profylaxia bakteriálnej endokarditídy vo všetkých vekových skupinách.

Odporúčaná dávka je úvodná dávka 15 mg/kg pred začatím anestézie. V závislosti od trvania chirurgického zákroku môže byť potrebná druhá dávka vankomycínu.

Trvanie liečby

Tabuľka nižšie uvádza navrhované trvanie liečby. V každom prípade musí byť trvanie liečby prispôbené typu a závažnosti infekcie a individuálnej klinickej odpovedi.

Indikácia	Trvanie liečby
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív -Bez nekrotizácie - Nekrotizujúce	7 až 14 dní 4 až 6 týždňov*
Infekcie kostí a kĺbov	4 až 6 týždňov**
Pneumónia získaná v komunite	7 až 14 dní
Pneumónia získaná v nemocnici, vrátane pneumónie spojenej s umelou ventiláciou	7 až 14 dní
Infekčná endokarditída	4 až 6 týždňov***

Akútna bakteriálna meningitída (<i>Pre parenterálne liekové formy schválené pre akútnu bakteriálnu meningitídu</i>)	10 až 21 dní
---	--------------

*Pokračujte až do doby, kedy nie je nutný ďalší debridement (chirurgické vyčistenie rany), pacient sa klinicky zlepšil a je afebrilný najmenej po dobu 48 až 72 hodín

** V prípade infekcií protetických kĺbov treba zvážiť dlhšie cykly perorálnej supresívnej liečby vhodnými antibiotikami.

***Trvanie a nutnosť kombinovanej liečby je založená na typu chlopne a (mikro)organizmu

Osobitné populácie

Starší pacienti

Môžu byť potrebné nižšie udržiavacie dávky vzhľadom k zníženiu funkcie obličiek súvisiacemu s vekom.

Porucha funkcie obličiek

U dospelých a pediatrických pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebné zvážiť počiatočnú štartovaciu dávku sledovanú pomocou minimálnej hladiny vankomycínu v sére skôr než plánovaný dávkovací režim, najmä u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo u tých, ktorí podstupujú liečbu nahrádzajúcu funkciu obličiek (renal replacement therapy - RRT) kvôli mnohým premenným faktorom, ktoré u nich môžu ovplyvniť hladiny vankomycínu.

U pacientov s miernym alebo stredne závažným zlyhaním obličiek sa počiatočná dávka nesmie znižovať. U pacientov so závažným zlyhaním obličiek je vhodnejšie predĺžiť interval medzi podávaním ako podávať nižšie denné dávky.

Musi sa náležite zvážiť súbežné podávanie liekov, ktoré môžu znížiť klírens vankomycínu a/alebo zosilniť jeho nežiaduce účinky (pozri časť 4.4).

Vankomycín je slabo dialyzovateľný intermitentnou hemodialýzou. Avšak použitie membrán s vysokou priepustnosťou (high-flux) a kontinuálnej liečby nahrádzajúcej funkciu obličiek (continuous renal replacement therapy - CRRT) zvyšuje klírens vankomycínu a všeobecne vyžaduje náhradnú dávku (zvyčajne po hemodialyzačnom sedení v prípade intermitentnej dialýzy).

Dospelí

Úprava dávky u dospelých pacientov môže byť založená na odhadovanej miere glomerulárnej filtrácie (eGFR, glomerular filtration rate estimated) podľa nasledujúceho vzorca:

Muži: $[Hmotnosť (kg) \times 140 - vek (roky)] / 72 \times sérový kreatinín (mg/dl)$

Ženy: $0,85 \times hodnota \text{ vyrátaná podľa vyššie uvedeného vzorca.}$

Zvyčajná počiatočná dávka pre dospelých pacientov je 15 až 20 mg/kg, ktorá môže byť podaná každých 24 hodín u pacientov s klírensom kreatinínu od 20 do 49 ml/min. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírenskreatinínu nižší ako 20 ml/min) alebo u pacientov na liečbe nahrádzajúcej funkciu obličiek, primeranéčasovanie a veľkosť nasledovných dávok vo veľkej miere závisí od spôsobu RRT a musí byť založené na najnižších hladinách vankomycínu v sére a na reziduálnej funkcii obličiek (pozri časť 4.4). V závislosti od klinickej situácie sa môže zvážiť pozdržanie ďalšej dávky počas čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

U kriticky chorých pacientov s insuficienciou obličiek sa počiatočná nasycovacia dávka (25 až 30 mg/kg) nesmie znižovať.

Pediatrická populácia

Úprava dávky u pediatrických pacientov vo veku 1 rok a starších by mohla byť založená na odhadovanej miere glomerulárnej filtrácie (eGFR) pomocou revidovaného Schwartzovho vzorca:

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

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

Pre novorodencov a dojčatá vo veku do 1 roku je potrebné získať radu odborníka, pretože revidovaný Schwartzov vzorec u nich nie je možné aplikovať.

Orientačné odporúčanie ohľadom dávkovania pre pediatrickú populáciu je uvedené v tabuľke nižšie a sleduje tie isté princípy ako u dospelých pacientov.

GFR (ml/min/1,73 m ²)	i.v.dávka	Frekvencia
50-30	15 mg/kg	po 12 hodinách
29-10	15 mg/kg	po 24 hodinách
< 10	10-15 mg/kg	Opakovaná dávka na základe hladín*
Intermitentná hemodialýza		
Peritoneálna dialýza		
Kontinuálna terapia nahrádzajúca funkciu obličiek	15 mg/kg	Opakovaná dávka na základe hladín*

*Primeranéčasovanie a veľkosť nasledovných dávok vo veľkej miere závisí od spôsobu RRT a musí byť založené na sérových hladinách vankomycínu získaných pred podaním dávky a na reziduálnej funkcii obličiek. V závislosti od klinickej situácie by sa mohlo zvážiť pozdržanie ďalšej dávky po dobu čakania na výsledky stanovenia hladín vankomycínu.

Porucha funkcie pečene:

U pacientov s hepatálnou insuficienciou nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Tehotenstvo

U tehotných žien môžu byť potrebné signifikantne vyššie dávky nadosiahnutie terapeutických koncentrácií v sére (pozri časť 4.6).

Obézni pacienti

U obéznych pacientov musí byť úvodná dávka individuálne upravená podľa celkovej telesnej hmotnosti ako u neobéznych pacientov.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne podávanie vložte text nasledujúceho znenia:]

Intraperitoneálne podávanie

Peritonitída spojená s peritoneálnou dialýzou

Dospelí

Intermitentná liečba: odporúčaná dávka je 15-30 mg/kg dlhodobo, každých 5-7 dní.

Kontinuálna infúzia: nasycovacia dávka 30 mg/kg nasledovaná udržiavaciu dávkou 1,5 mg/kg/vak pri každej výmene.

Pediatrická populácia

Intermitentná liečba: úvodná dávka 30 mg/kg dlhodobo, nasledovaná dávkou 15 mg/kg každých 3-5 dní dlhodobo (časovanie druhej dávky má byť založené nahladine v krvi dosiahnutej 2-4 dni po podaníúvodnej dávky, pozri časť 4.4).

Kontinuálna infúzia: nasycovacia dávka 1000 mg/lnaodpaddialyzačného roztoku, nasledovaná dávkou 25 mg/l(po 3-6 hod od nasycovacej dávky) pri každej výmene.

U pacientov s automatizovanou peritoneálnou dialýzou (APD) môžu byť potrebné doplnkové dávky, pretože rýchla výmena priAPD môže viesť k nedostatočnému času na dosiahnutie terapeutických hladín, pokiaľ je vankomycín podávaný intraperitoneálne intermitentne.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne použitie, nasledujúci text má byť zohľadnený v tejto časti]

Perorálne podávanie

Pacienti vo veku 12 rokov a starší

Liečba infekcií vyvolaných *Clostridium difficile* (CDI):

Odporúčaná dávka vankomycínu je 125 mg každých 6 hodín počas 10 dní priprvej epizódenzávažnej infekcie spôsobené *Clostridium difficile* (CDI). Táto dávka môže byť zvýšená až na 500 mg každých 6 hodín po dobu 10 dní v prípade závažného alebo komplikovaného ochorenia. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 2 g.

U pacientov s mnohonásobným opakovaním infekcií sa môžezväžiť liečba prebiehajúcej epizódy CDI vankomycínom 125 mg štyri razy za deň počas 10 dní nasledovaná budžnižovanímdávky, t.j. postupne znižovanou dávkou až na 125 mg za deň alebo pulzným režimom, t.j. 125- 500 mg/deň každé 2-3 dni počas najmenej 3 týždňov.

Novorodenci,dojčatá a deti vo veku do 12 rokov

Odporúčaná dávka vankomycínu je 10 mg/kg perorálne každých 6 hodín počas 10 dní. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 2 g.

Môže byť nutné prispôbiť dĺžku liečby vankomycínom klinickému priebehu u jednotlivých pacientov. Kedykoľvek je to možné, musí byť ukončená liečba antibakteriálnym liečivom podozrivým zo zapríčinenia CDI. Musí sa zabezpečiťprimerané nahradenie (doplnenie) tekutín a elektrolytov.

[Nižšie uvedený text má byť vložený do časti 4.2 pre všetky lieky obsahujúce vankomycín prášok na koncentrát]

Monitorovanie sérových koncentrácií vankomycínu

Frekvencie monitorovania lieku (therapeutic drug monitoring - TDM) je potrebné individualizovať na základe klinickej situácie a odpovede na liečbu, v rozmedzí od denného odoberaniavzoriek, ktoré môžu

byť potrebnú niektorých hemodynamicky nestabilných pacientov, až po odoberaní vzoriek najmenej raz za týždeň u stabilných pacientov, ktorí vykazujú terapeutickú odpoveď. U pacientov s normálnou funkciou obličiek sa má sérová koncentrácia vankomycínu monitorovať na druhý deň liečby tesne pred podaním ďalšej dávky.

U pacientov na intermitentnej hemodialýze majú byť hladiny vankomycínu zvyčajne získané pred začatím hemodialyzačného sedenia.

Po perorálnom podaní sa má u pacientov so zápalovými črevnými poruchami vykonávať monitorovanie sérových koncentrácií vankomycínu (pozri časť 4.4).

Najnižšie terapeutické hladiny vankomycínu v krvi majú normálne byť 10-20 mg/l, v závislosti od miesta infekcie a citlivosti patogénu. Klinickými laboratóriami sú zvyčajne odporúčané najnižšie hladiny 15-20 mg/l, aby lepšie pokryli patogény klasifikované ako citlivé s MIC \geq 1 mg/l (pozri časti 4.4 a 5.1).

Metódy založené na modeloch môžu byť užitočné v predpovedaní individuálnych nárokov na dávku pre dosiahnutie adekvátnej AUC. Prístup založený na modeli môže byť použitý ako pre výpočet personalizovanej úvodnej dávky, tak aj pre úpravu dávky založenú na výsledkoch TDM (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Intravenózne podávanie

Intravenózne podávanie vankomycínu je zvyčajne podávané ako intermitentná infúzia a dávkovanie odporúčané uvedené v tejto časti pre intravenózne podávanie zodpovedajú tomuto typu podávania.

Vankomycín sa musí podávať iba pomalou intravenóznou infúziou v trvaní najmenej jednej hodiny alebo rýchlosťou najvyššie 10 mg/min (podľa toho, čo je dlhšie), ktorá je dostatočne zriedená (najmenej 100 ml na 500 mg alebo najmenej 200 ml na 1000 mg) (pozri časť 4.4).

Pacienti, ktorých príjem tekutín musí byť obmedzený môžu taktiež dostať roztok 500 mg/50 ml alebo 1000 mg/100 ml, hoci riziko nežiaducich účinkov súvisiacich s infúziou môže byť u týchto vyšších koncentrácií zvýšené.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Môže sa zaviesť kontinuálna infúzia vankomycínu napr. u pacientov s nestabilným klírensom vankomycínu.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne podávanie vložte text nasledujúceho znenia:]

Intraperitoneálne podávanie

Intraperitoneálne antibiotiká musia byť pridané do dialyzačného roztoku za použitia sterilnej techniky.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne podávanie, nasledujúci text má byť zohľadnený v tejto časti]

Perorálne podávanie

[Táto časť musí obsahovať návod na prípravu (rekonštitúciu) a podávanie perorálneho roztoku. Náležitá informácia musí byť navyše uvedená v časti "Spôsob podávania" a v časti 6.6.]

4.3 Kontraindikácie

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Precitlivosť naliečivoalebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. (pozri časť 4.4)

Vankomycín sa nesmie podávať intramuskulárne vzhľadom na riziko nekrózy v mieste podania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Hypersenzitívne reakcie

Možné sú závažné a ojedinele fatálne hypersenzitívne reakcie (pozri časti 4.3 a 4.8). Liečba vankomycínom sa musí v prípade hypersenzitívnych reakcií okamžite ukončiť a musia byť zahájené náležité neodkladné opatrenia.

U pacientov užívajúcich vankomycín počas dlhšiehočasového obdobia alebo súbežne s inými liekmi, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu alebo agranulocytózu, musí byť v pravidelných intervaloch monitorovaný počet leukocytov. Všetci pacienti užívajúci vankomycín musia podstúpiť pravidelné hematologické vyšetrenia, analýzu moču a testy pečeneových a obličkových funkcií.

Vankomycín sa musí používať s opatrnosťou u pacientov s alergickými reakciami na teikoplanín, pretože sa môže objaviť skrížená hypersenzitivita, vrátane fatálneho anafylaktického šoku.

Spektrum antibakteriálnej aktivity

Vankomycín má spektrum antibakteriálnej aktivity obmedzené na gram-pozitívne organizmy. Nie je vhodný na použitie ako samostatné liečivo na liečbu niektorých typov infekcií pokiaľ už patogén nie je určený a nie je známe, že je citlivý, alebo pokiaľ neexistuje veľké podozrenie, že najpravdepodobnejší patogén(y) by bol(i) vhodný na liečbu vankomycínom.

Racionálne použitie vankomycínu musí zohľadňovať bakteriálne spektrum aktivity, bezpečnostný profil a vhodnosť štandardnej antibakteriálnej liečby pri liečbe jednotlivého pacienta.

Ototoxicita

Ototoxicita, ktorá môže byť prechodná alebo trvalá (pozri časť 4.8) bola hlásená u pacientov s predchádzajúcou hluchotou, ktorí užívali nadmernéintravenózne dávky, alebo ktorí užívali súbežnú liečbu iným ototoxickým liečivomako sú aminoglykozidy. Vankomycínu je potrebné sa vyhnúť taktiež u pacientov s predchádzajúcou stratou sluchu. Hluchotu môže predchádzať tinitus. Skúsenosti s inými antibiotikami naznačujú, že hluchota môže byť progresívnanapriek prerušeniu liečby. Na to, aby saznížilorizikoototoxicity musiabýť pravidelne hodnotené krvné hladiny a odporúča sa pravidelné testovanie sluchových funkcií.

Na poškodenia sluchu sú zvlášť náchylní starší ľudia. Sledovanie vestibulárnych a sluchových funkcií u starších ľudímusíbyť vykonané počas liečby a po liečbe. Je potrebné sa vyhnúť súbežnému alebo následnému podávaniu iných ototoxických látok.

Reakcie súvisiace s infúziou

Rýchle podanie bolusu (t.j. počas niekoľkých minút) môže byť spojené s prehnanou hypotenziou (vrátane šoku a, vzácné, zástavy srdca), reakciou podobnou histamínovej odpovedi a makulopapulárnou alebo erytematóznou vyrážkou („syndróm červeného muža“ alebo „syndróm červeného krku“). Vankomycín musí byť podávaný v pomalejšej infúzii v zriedenom roztoku (2,5 až 5,0 mg/ml) rýchlosťou nie vyššou ako 10 mg/min a počas najmenej 60 minút, aby sa zabránilo reakciám spojeným s rýchlou infúziou. Zastavenie infúzie zvyčajne vedie k rýchlemu vymiznutiu týchto reakcií.

Frekvencie reakcií súvisiacich s infúziou (hypotenzia, sčervenenie, erytém, žihľavka a svrbenie) sa zvyšuje pri súbežnom podávaní anestetických liekov (pozri časť 4.5). Môže to byť obmedzené podaním vankomycínu infúziou počas najmenej 60 minút, pred uvedením do anestézie.

Závažné bulózne reakcie

Pri použití vankomycínu bol hlásený Stevenson-Johnsonov syndróm (SJS) (pozri časť 4.8). Ak sú prítomné príznaky alebo prejavy SJS (napr. progresívna kožná vyrážka často s pluzgiermi alebo poškodeniami sliznice), liečba vankomycínom musí byť okamžite ukončená a musí sa vykonať špecializované dermatologické zhodnotenie.

Reakcie súvisiace s miestom podania

U mnohých pacientov užívajúcich intravenózne vankomycín sa môže objaviť bolesť a tromboflebitída, ktorú príležitostne závažné. Frekvencia a závažnosť tromboflebitídy môže byť minimalizovaná pomalým podávaním lieku ako zriedeného roztoku (pozri časť 4.2) a pravidelnou zmenou miest podania infúzie.

Účinnosť a bezpečnosť vankomycínu neboli stanovené pre intratekálne, intralumbálne a intraventrikulárne spôsoby podávania.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne podávanie vložte text nasledujúceho znenia:]

Podávanie vankomycínu intraperitoneálnou injekciou počas kontinuálnej ambulantnej peritoneálnej dialýzy bolo spojené so syndrómom chemickej peritonitídy.

Nefrotoxicita

Vankomycín sa musí podávať s opatrnosťou pacientom s renálnou insuficienciou, vrátane anúrie, nakoľko možnosť rozvoja toxických účinkov je omnoho vyššia pri predĺžených vysokých koncentráciách v krvi. Riziko toxicity sa zvyšuje vysokými koncentraciami v krvi alebo predĺženou liečbou.

Pravidelné monitorovanie hladín vankomycínu v krvi je indikované pri liečbe vysokou dávkou a pri dlhodobom podávaní, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo poruchou sluchu rovnako ako pri súbežnom podávaní nefrotoxických alebo ototoxických liečiv, v uvedenom poradí (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Súčasná odporúčania pre intravenózne dávkovanie pre pediatrickú populáciu, najmä pre deti vo veku do 12 rokov, môžu viesť k nižším ako liečebným (subterapeutickým) hladinám vankomycínu u veľkého počtu detí. Avšak bezpečnosť zvýšeného dávkovania vankomycínu nebola patrične hodnotená a všeobecne nemôžu byť odporúčané dávky vyššie ako 60 mg/kg/deň.

Vankomycín musí byť podávaný s mimoriadnou opatrnosťou u predčasne narodených novorodencov a malých dojčiat, vzhľadom na nezrelosť ich obličiek a možné zvýšenie sérových koncentrácií vankomycínu. Preto musia byť u týchto detí pozorne monitorované koncentrácie vankomycínu v krvi. Súbežné podávanie vankomycínu a anestetických liečiv bolo u detí spojené s erytémom a začervenaním podobným histamínovej reakcii. Podobne, súbežné použitie s nefrotoxickými liečivami ako aminoglykozidové antibiotiká, NSAID (napr. ibuprofén pre uzáver otvoreného ductus arteriosus) alebo amfotericín B, je spojené so zvýšeným rizikom nefrotoxicity (pozri časť 4.5) a preto je indikované častejšie monitorovanie sérových hladín vankomycínu a renálnej funkcie.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne podávanie vložte text nasledujúceho znenia:]

Pre intraperitoneálnu terapiu peritonitídy spojenej s peritoneálnou dialýzou (PDP, peritoneal dialysis-associated peritonitis) u detí s reziduálnou funkciou obličiek smie byť intermitentná liečba indikovaná iba vtedy, pokiaľ sérové hladiny vankomycínu môžu byť vhodným spôsobom (včas) monitorované.

Použitie u starších ľudí

Prírodný pokles glomerulárnej filtrácie s pribúdajúcim vekom môže viesť k zvýšeným sérovým koncentraciám vankomycínu, ak dávka nie je upravená (pozri časť 4.2).

Interakcie s anestetickými liečivami

Anestetikami vyvolaný útlm myokardu môže byť vankomycínom zosilnený. Počas anestézie musí byť dávka dobre zriedená a podávaná pomaly za dôkladného monitorovania srdca. Zmeny polohy musia byť odložené pokiaľ infúzia nie je dokončená pre umožnenie posturálneho prispôsobenia (pozri časť 4.5).

Pseudomembranózna enterokolitída

V prípade závažnej pretrvávajúcej hnačky sa musí vziať do úvahy možnosť pseudomembranózne enterokolitídy, ktorá by mohla byť život ohrozujúca (pozri časť 4.8). Nesmú sa podávať lieky proti hnačke.

Superinfekcia

Predĺžené podávanie vankomycínu môže mať za následok premnoženie necitlivých organizmov. Nevyhnutné je pozorné sledovanie pacienta. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, musia byť prijaté náležité opatrenia

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne podávanie vložte text nasledujúceho znenia:]

Perorálne podávanie

Intravenózne podávanie vankomycínu nie je účinné pre liečbu infekcií spôsobených *Clostridium difficile*. Pre túto indikáciu sa vankomycín musí podávať perorálne.

Testovanie na kolonizáciu *Clostridium difficile* alebo stanovenie toxínov sa neodporúča u detí mladších ako 1 rok, vzhľadom na vysoký pomer asymptomatickej kolonizácie, pokiaľ nie je prítomná závažná hnačka u detí s rizikovými faktormi stázy ako Hirschsprungova choroba, operovaná análna atrézia alebo ďalšie závažné poruchy (črevnej) motility. Vždy samajúhľadať alternatívne etiológie a musí sa potvrdiť enterokolitída spôsobená *Clostridium difficile*.

Potenciál systémovej absorpcie

Absorpcia môže byť zvýšená u pacientov so zápalovými poruchami črevnej sliznice alebo s *Clostridium difficile* vyvolanou pseudomembranóznou kolitídou. U týchto pacientov môže byť riziko rozvoja nežiaducich reakcií, najmä pokiaľ je súčasne prítomná porucha funkcie obličiek. Čím vyšší je stupeň poruchy funkcie obličiek, tým vyššie je riziko rozvoja nežiaducich reakcií spojených s parenterálnym podávaním vankomycínu. U pacientov so zápalovou poruchou črevnej sliznice je nevyhnutné vykonávať sledovanie sérových koncentrácií vankomycínu.

Nefrotoxicita

Pri liečbe pacientov s existujúcou poruchou funkcie obličiek alebo pacientov užívajúcich súbežne liečbu aminoglykozidmi alebo inými nefrotoxicými liekmi je nutné sériové sledovanie obličkových funkcií.

Ototoxicita

Sériové vyšetrenia funkcie sluchu môžu byť užitočné pre minimalizáciu rizika ototoxicity u pacientov s existujúcou stratou sluchu alebo u pacientov užívajúcich súbežne liečbu ototoxickými liečivami ako sú napríklad aminoglykozidy.

Interakcie s liekmi znižujúcimi (črevnú) motilitu a s inhibítormi protónovej pumpy.

Je nutné vyhnúť sa podávaniu liekov znižujúcich (črevnú) motilitu a musí byť prehodnotené podávanie inhibítorov protónovej pumpy.

Rozvoj bakteriálnej rezistencie

Perorálne podávanie vankomycínu zvyšuje možnosť vzniku vankomycín-rezistentných populácií *Enterococcus* v gastrointestinálnom trakte. Vzhľadom k tomu sa odporúča opatrné používanie perorálneho vankomycínu.

4.8. Nežiaduce účinky

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami sú flebitída, pseudo-alergické reakcie a sčervenanie hornej časti tela (syndróm červeného krku - "red-neck syndrome") v súvislosti príliš rýchlou intravenóznou infúziou vankomycínu.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne podávanie vložte text nasledujúceho znenia:]

Absorpcia vankomycínu z gastrointestinálneho traktu je zanedbateľná. Avšak pri závažných zápaloch črevnej sliznice, najmä v kombinácii s renálnou insuficienciou, sa môžu vyskytnúť nežiaduce reakcie, ktoré sa objavujú, ak je vankomycín podávaný parenterálne.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Nižšie uvedené nežiaduce reakcie sú definované s použitím nasledujúcej konvencie MedDRA a databázy tried orgánových systémov:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	
Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy krvi a lymfatického systému:	
Zriedkavé	Reverzibilná neutropénia, agranulocytóza, eozinofília, trombocytopénia, pancytopénia.
Poruchy imunitného systému:	
Zriedkavé	Hypersenzitívne reakcie, anafylaktické reakcie
Poruchy ucha a labyrintu:	
Menej časté	Prechodná alebo trvalá strata sluchu
Zriedkavé	Vertigo, tinitus, závraty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Veľmi zriedkavé	Zástava srdca
Poruchy ciev:	
Časté	Pokles krvného tlaku
Zriedkavé	Vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:	
Časté	Dyspnoe, stridor
Poruchy gastrointestinálneho traktu:	
Zriedkavé	Nauzea
Veľmi zriedkavé	Pseudomembranózna enterokolitída
Neznáme	Vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva:	
Časté	Sčervenenie hornej časti tela (syndróm červeného muža- "red mansyndrome"), vyrážka a zápal slizníc, svrbenie, žihľavka
Veľmi zriedkavé	Exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, Lyellov syndróm, Lineárne IgA bulózne dermatózy
Neznáme	Eozinofília a systémové príznaky (DRESS syndróm), AGEP (Akútna Generalizovaná Exantematózna Pustulóza, Acute Generalized Exanthematous Pustulosis))
Poruchy obličiek a močových ciest:	
Časté	Renálna insuficiencia manifestovaná primárne zvýšenou hladinou sérového kreatinínu a sérovej urey
Zriedkavé	Intersticiálna nefritída, akútne zlyhanie obličiek

Neznáme	Akútne tubulárna nekróza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:	
Časté	Flebitída, sčervenenie hornej časti tela a tváre
Zriedkavé	Lieková horúčka, triaška, bolesť a svalové kŕče hrudných a chrbtových svalov

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reverzibilná neutropénia zvyčajne začína jeden týždeň alebo neskôr po začatí intravenózneho liečby alebo po celkovej dávke vyššej ako 25 g.

Počas alebo krátko po podaní rýchlej infúzie sa môžu objaviť anafylaktické/anafylaktoidné reakcie vrátane sipotu. Reakcie sa zmiernia (poľavia), keďže podávanie ukončené, zvyčajne v rozmedzí 20 minút až 2 hodín. Infúzia vankomycínu sa musí podávať pomaly (pozri časti 4.2 a 4.4). Po intramuskulárnej injekcii sa môže objaviť nekróza.

Tinitus, pravdepodobne predchádzajúci nástupu straty sluchu, musí byť považovaný za indikáciu na ukončenie liečby.

Ototoxicita bola primárne hlásená u pacientov, ktorým boli podávané vysoké dávky, alebo u pacientov, ktorí súbežne užívali liečbu iným ototoxickým liekom, ako sú aminoglykozidy, alebo u pacientov, ktorí mali pre-existujúci pokles funkcie obličiek alebo sluchu.

Ak je podozrenie na bulóznou poruchu, podávanie lieku sa musí ukončiť a musí byť vykonané špecializované dermatologické zhodnotenie (vyšetrenie).

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil je všeobecne konzistentný medzi deťmi a dospelými pacientmi. U detí bola opísaná nefrotoxicita, zvyčajne v spojení s inými nefrotoxickými liečivami ako napr. aminoglykozidy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Mechanizmus účinku

Vankomycín je tricyklické glykopeptidové antibiotikum, ktoré inhibuje syntézu bunkovej steny u citlivých baktérií vysoko afinitnou väzbou na D-alanyl-D-alanínové zakončenie jednotky prekursoru bunkovej steny. Liečivo je pomaly baktericídne pre deliace sa mikroorganizmy. Navyše narušuje permeabilitu bakteriálnej bunkovej membrány a syntézu RNA.

Farmakokinetický/ farmakodynamický vzťah (PK/PD)

Vankomycín vykazuje aktivitu nezávislú na koncentrácii plochou pod krivkou koncentrácií (AUC) rozdelenou minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC, minimum inhibitory concentration) cieľového organizmu ako primárny ukazovateľ predpovede účinnosti. Na základe údajov *in vitro*, zvieracích a v obmedzenej miere dostupných údajov u ľudí bol stanovený pomer AUC/MIC s hodnotou 400 ako

cieľový PK/PD pre dosiahnutie klinickej účinnosti vankomycínu. Pre dosiahnutie tohto cieľa, kedy MIC je $\geq 1,0$ mg/l, je potrebné dávkovanie v hornom rozpätí a vysoké najnižšie sérové koncentrácie (15-20 mg/l) (pozri časť 4.2).

Mechanizmus rezistencie

Získaná rezistencia na glykopeptidy je najčastejšia u enterokokov a je založená na získaní rôznych vangenových komplexov, ktoré modifikujú cieľový D-alanyl-D-alanín na D-alanyl-D-laktát alebo D-alanyl-D-serin, ktoré viažu vankomycín slabo. V niektorých krajinách je pozorovaný narastajúci počet prípadov rezistencie, najmä u enterokokov; obzvlášť alarmujúce sú multi-rezistentné kmene *Enterococcus faecium*.

Vangény boli zriedkavo nájdené u *Staphylococcus aureus*, kde zmeny v štruktúre bunkovej steny majú za následok „strednú“ citlivosť, ktorá je najčastejšie heterogénna. Rovnako boli hlásené meticilín-rezistentné kmene *Staphylococcus* (MRSA) so zníženou citlivosťou na vankomycín. Znížená citlivosť alebo rezistencia na vankomycín u rodu *Staphylococcus* nie je dobre vysvetlená. Je potrebných niekoľko genetických prvkov a mnohonásobné mutácie.

Neexistuje skrížená rezistencia medzi vankomycínom a inými triedami antibiotík. Objavuje sa skrížená rezistencia s inými glykopeptidovými antibiotikami, ako je teikoplanín. Sekundárny rozvoj rezistencie v priebehu liečby je zriedkavý.

Synergizmus

Kombinácia vankomycínu s aminoglykozidovým antibiotikom má synergický účinok proti mnohým kmeňom *Staphylococcus aureus*, non-enterokokovej skupine D-streptokokov, enterokokom a streptokokom rodu *Viridans*. Kombinácia vankomycínu s cefalosporínom má synergický účinok proti niektorým oxacilín-rezistentným kmeňom *Staphylococcus epidermidis*, a kombinácia vankomycínu s rifampicínom má synergický účinok proti *Staphylococcus epidermidis* a čiastočne synergický účinok proti niektorým kmeňom *Staphylococcus aureus*. Nakoľko vankomycín v kombinácii s cefalosporínom môže mať tiež antagonistický účinok proti niektorým kmeňom *Staphylococcus epidermidis* a v kombinácii s rifampicínom proti niektorým kmeňom *Staphylococcus aureus*, je vhodné testovanie predchádzajúceho synergizmu.

Musia sa získať vzorky pre bakteriálne kultúry, aby bolo možné izolovať a identifikovať vyvolávajúce organizmy a stanoviť ich citlivosť na vankomycín.

Hraničné hodnoty testov citlivosti

Vankomycín je aktívny proti gram-pozitívnym baktériám ako stafylokoky, streptokoky, enterokoky, pneumokoky a klostrídiá. Gram-negatívne baktérie sú rezistentné.

Prevalencia získanej rezistencie sa môže meniť geograficky a s časom pre vybrané druhy a je potrebná informácia o rezistencii v príslušnom mieste, najmä pri liečbe závažných infekcií. Podľa potreby sa musí vyhľadať rada špecialistu, keď je miestna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť liečiva minimálne u niektorých typov infekcií je otázná. Táto informácia poskytuje iba približné usmernenie ohľadom možnosti, či sú mikroorganizmy citlivé na vankomycín.

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie stanovené Európskym výborom pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) sú nasledujúce:

	Citlivé	Rezistentné
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koaguláza-negatívne stafylokoky	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> skupiny A, B, C a G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gram pozitívne anaerobné baktérie	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹S. aureus s MIC vankomycínu 2 mg/l sú na hranici distribúcie divokého typu a môže sa vyskytnúť narušená klinická odpoveď.

Zvyčajne citlivé druhy
Gram pozitívne <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Meticilín-rezistentný <i>Staphylococcus aureus</i> koaguláza-negatívne <i>Staphylococci</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaeróbne druhy <i>Clostridium</i> spp. okrem <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Druhy, pri ktorých môže byť získaná rezistencia problémom</u>
<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Svojou podstatou odolné</u>
Všetky Gram-negatívne baktérie
Gram-pozitívne aeróbne druhy <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , heterofermentačný <i>Lactobacillus</i> <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.
Anaeróbne druhy <i>Clostridium innocuum</i>
Výskyt rezistencie na vankomycín sa líši od jednej nemocnice k druhej a preto je potrebné kontaktovať lokálne mikrobiologické laboratórium kvôli získaniu lokálnych informácií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Absorpcia

Vankomycín sa podáva intravenózne na liečbu systémových infekcií.

V prípade pacientov s normálnou funkciou obličiek, intravenózna infúzia opakovaných dávok 1 g vankomycínu (15 mg/kg) počas 60 minút navodí približné priemerné plazmatické koncentrácie 50 - 60 mg/l, 20-25 mg/l a 5-10 mg/l, okamžite po infúzii, 2 hodiny, a 11 hodín po skončení infúzie, v uvedenom poradí. Plazmatické hladiny dosiahnuté po opakovaných dávkách sú podobné hladinám dosiahnutým po jednej dávke.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne podávanie, vložte text nasledujúceho znenia:]

Ak je vankomycín podávaný intraperitoneálne počas peritoneálnej dialýzy, približne 30-65% dosiahne systémový obeh počas prvých 6 hodín. Po intraperitoneálnom podaní dávky 30 mg/kg sú dosiahnuté hladiny v sére približne 10 mg/l.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne podávanie, vložte text nasledujúceho znenia:]

Vankomycín zvyčajne nie je absorbovaný do krvi po perorálnom podávaní. Avšak absorpcia sa môže vyskytnúť po perorálnom podaní u pacientov s (pseudomembranóznou) kolitídou. To môže viesť k akumulácii vankomycínu u pacientov so súčasne existujúcou poruchou funkcie obličiek.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 60 l/1,73 m² telesného povrchu. Pri sérových koncentráciách vankomycínu od 10 mg/l do 100 mg/l, je väzba liečiva na plazmatické bielkoviny približne 30-55%, merané ultrafiltráciou.

Vankomycín ľahko prechádza cez placentu a je distribuovaný do pupočníkovej krvi. Pri nezapálených mozgových blanách prechádza vankomycín cez hematoencefalickú bariéru iba v malej miere.

Biotransformácia

Metabolizmus liečiva je veľmi malý. Po parenterálnom podaní je takmer kompletne vylúčené ako mikrobiologicky aktívna látka (približne 75-90% počas 24 hodín) glomerulárnou filtráciou obličkami.

Eliminácia

Eliminačný polčas vankomycínu je 4 až 6 hodín u pacientov s normálnou funkciou obličiek a 2,2-3 hodiny u detí. Plazmatický klírens je približne 0,058 l/kg/h a renálny klírens približne 0,048 l/kg/h. V prvých 24 hodinách je približne 80 % podanej dávky vankomycínu vylúčených močom cestou glomerulárnej filtrácie. Porucha funkcie obličiek oneskoruje vylučovanie vankomycínu. U anefrických pacientov je priemerný polčas 7,5 dňa. V týchto prípadoch je indikované doplnkové monitorovanie plazmatických koncentrácií vzhľadom na ototoxicitu liečby vankomycínom.

Vylučovanie žlčou je nevýznamné (menej ako 5% dávky).

Hocivankomycín nie je účinne eliminovaný hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou, bolo hlásené zvýšenie klírensuvankomycínu pri hemoperfúzii a hemofiltrácii.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne podávanie, vložte text nasledujúceho znenia:]

Po perorálnom podaní je v močínájdenný iba zlomok podanej dávky. Naproti tomu savysoké koncentrácie vankomycínu nachádzajúv stolici (> 3100 mg/kg pri dávkach 2 g/deň).

Linerarita/nelinearita

Koncentrácie vankomycínu všeobecne stúpajú proporcionálne sozvyšujúcou sadávkou. Plazmatické koncentrácie sú počas podávania opakovaných dávok podobné ako po podaní jednotlivej dávky.

Characteristiky u osobitných skupín

Porucha funkcie obličiek

Vankomycín je primárne odstraňovaný glomerulárnou filtráciou. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je terminálny eliminačný polčas vankomycínu predĺžený a celkový telesnýklírensje znížený. Následnesa musioptimálna dávka vyrátaťv súlade s odporúčaným dávkovaním uvedeným v časti 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika vankomycínu nie je u pacientov s poruchou funkcie pečene ovplyvnená.

Tehotné ženy:

U tehotných žien môžu byť potrebné významne vyššie dávky na dosiahnutie terapeutických sérových koncentrácií (pozri časť 4.6).

Pacienti s nadváhou

U pacientov s nadváhou môže byť ovplyvnená distribúcia vankomycínu kvôli zvýšeniu distribučného objemu, renálnehoklírensua možným zmenám vo väzbe na plazmatické bielkoviny. U tejto subpopulácie sa zistili sérové koncentrácie vankomycínuvyššie ako tie, ktoré boli očakávané u zdravých dospelých mužov(pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Farmakokinetika vankomycínu ukázala širokú inter-individuálnu variabilitu u predčasne a v termíne narodených novorodencov. Po intravenóznom podávaní u novorodencov, distribučný objem vankomycínu kolíše medzi 0,38 a 0,97 l/kg, podobný hodnotám u dospelých, zatiaľ čo klírenskolíše medzi 0,63 a 1,4 ml/kg/min. Polčas kolíše medzi 3,5 a 10 hodinami a je dlhší ako u dospelých, čo odráža zvyčajne nižšie hodnoty klírensuu novorodencov.

U dojčiat a starších detí distribučný objem kolíše medzi 0,26-1,05 l/kg, zatiaľ čo klírenskolíše medzi 0,33-1,87 ml/kg/min.

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA

Poznámka: Existujúca písomná informácia pre používateľa musí byť upravená (náležité vloženie, nahradenie alebo vymazanie textu), aby odrážala nižšie uvedený text.

[Pre všetky kapsuly s obsahom 125 mg vankomycínu]

<{(Vymyslený názov) vankomycín 125 mg kapsuly}>

[Pre všetky kapsuly s obsahom 250 mg vankomycínu]

<{(Vymyslený názov) vankomycín 250 mg kapsuly}>

1. Čo je Vankomycín a na čo sa používa

Vankomycín je antibiotikum, ktoré patrí do skupiny antibiotík nazývaných „glykopeptidy“. Vankomycín pôsobí tak, že odstraňuje niektoré baktérie spôsobujúce infekcie.

Vankomycín sa používa u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov na liečbu infekcií sliznice tenkého a hrubého čreva s poškodením sliznice (pseudomembranózna kolitída), spôsobených baktériou *Clostridium difficile*.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

Neužívajte Vankomycín

- Ak ste alergický na vankomycín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Ak máte zápalové ochorenie zažívacej sústavy (môžehroziť rizikoveď ľajších účinkov, najmä ak máte aj poruchu funkcie obličiek).

Kapsuly vankomycínu nie sú vhodné pre deti vo veku do 12 rokov alebo pre dospievajúcich, ktorí ich nedokážu prehltnúť. Pre deti môžu byť vhodnejšie iné formy tohto lieku, poraďte sa s lekárom alebo lekárnikom.

3. Ako užívať [názov lieku]

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí a dospievajúci (vo veku od 12 rokov a starší)

Odporúčaná dávka lieku je 125 mg každých 6 hodín. V niektorých prípadoch sa váš lekár môže rozhodnúť podať vyššiu dennú dávku až do 500 mg každých 6 hodín. Maximálna denná dávka nesmie prekročiť 2 g.

Ak ste v minulosti trpeli inými (ďalšími) príhodami (infekcie sliznice), možno budete potrebovať inú dávku a inú dobu trvania liečby.

Spôsob podávania

Na podanie ústami.

Prehltajte celú kapsulu a zapite ju vodou.

Zvyčajná doba liečby je 10 dní, ale môže byť odlišná pre každého pacienta v závislosti od jednotlivých odpovedí na liečbu.

4. **Možné vedľajšie účinky**

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Vankomycín môže spôsobiť alergické reakcie, hoci závažné alergické reakcie (anafylaktický šok) sú zriedkavé. Okamžite informujte svojho lekára, pokiaľ sa u vás objaví akýkoľvek náhly sipot, ťažkosti s dýchaním, sčervenenie hornej časti tela, vyrážka alebo svrbenie.

Vstrebávanie vankomycínu zo zažívacieho ústrojenstva je zanedbateľné. Preto sú nežiaduce udalosti po užití kapsúl nepravdepodobné.

Avšak, ak máte zápalovú poruchu zažívacieho ústrojenstva, najmä, ak máte súčasne poruchu funkcie obličiek, môžu sa objaviť podobné vedľajšie účinky ako tie, ktoré sa objavujú, ak je vankomycín podávaný infúziou. Preto sú tu zahrnuté vedľajšie účinky a frekvencie, ktoré boli hlásené pri vankomycíne podávanom infúziou.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- Pokles krvného tlaku
- Sťažené dýchanie, hlasité dýchanie (vysoký pískavý zvuk následkom zúženia prúdu vzduchu v horných dýchacích cestách)
- Vyrážka a zápal na sliznici úst, svrbenie, svrbivá vyrážka, žihľavka
- Problémy s obličkami, ktoré môžu byť hlavne zistené v krvných testoch
- Sčervenenie hornej časti tela a tváre, zápal žíl

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- Dočasná alebo trvalá strata sluchu

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 1000 osôb):

- Pokles počtu bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek (krvných buniek zodpovedných za zrážanie krvi)

Zvýšenie počtu niektorých bielych krviniek v krvi

- Strata rovnováhy, zvonenie v ušiach, závraty
- Zápal krvných ciev
- Pocitná vracanie (pocit nevoľnosti)
- Zápal obličiek a zlyhanie obličiek
- Bolesť svalov hrudníka a chrbta
- Horúčka, zimnica

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10000 osôb):

- Náhly nástup závažnej alergickej kožnej reakcie s kožnými škvrnami, pluzgiermi alebo ošupovaním kože. Môže to byť spojené s vysokou horúčkou a bolesťou kĺbov
- Zástava srdca
- Zápal čreva, ktorý môže spôsobiť bolesť brucha a hnačku, ktorá môže obsahovať krv

Neznáme (častostnie je možné odhadnúť dostupných údajov):

- Nevolnosť (vracanie), hnačka
- Zmätenosť, ospalivosť, nedostatok energie, opuchy, zadržiavanie tekutín, znížené močenie
- Vyrážka s opuchom alebo bolesťou za ušami, na (v) krku, v slabinách, pod bradou a v podpazušných jamkách (opuch lymfatických uzlín), nezvyčajné hodnoty krvných testov a testov funkcie pečene
- Vyrážka s pluzgiermi a horúčka

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prilohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Ďalšie zdroje informácií

Rada/zdravotnícke poučenie

Antibiotiká sa používajú na liečbu bakteriálnych infekcií. Sú neúčinné proti vírusovým infekciám.

Ak vám lekár predpísal antibiotiká, potrebujete ich práve pre vaše terajšie ochorenie.

Napriek antibiotikám niektoré baktérie môžu prežiť alebo rásť (množiť sa). Tento jav sa nazýva rezistencia: niektoré antibiotické liečebné postupy sa stávajú neúčinnými.

Chybné užívanie antibiotík zvyšuje rezistenciu. Môžete dokonca pomôcť baktériám, aby sa stali rezistentné a tak predĺžiť vašu liečbu alebo znížiť účinnosť antibiotickej liečby, pokiaľ nedodržiavate:

- dávku
- časový rozpis
- trvanie liečby

Súčasne s tým pre zachovanie účinnosti tohto lieku:

- 1 - Užívajte antibiotiká iba ak vám ich predpísal lekár.
- 2 – Prísne dodržiavajte predpis lekára.
- 3 - Opakovane neužívajte antibiotiká bez predpisu lekára, dokonca ani keď chcete liečiť podobné ochorenie.
- 4 - Nikdy nedávajte vaše antibiotiká inej osobe; možno nie sú vhodné pre jeho/jej ochorenie.
- 5 - Po skončení liečby vráťte všetky nepoužité lieky do vašej lekárne, aby bola zabezpečená ich správna likvidácia.

[Pre všetky prášky nainfúznykoncentrát s obsahom 500 mg vankomycínu]

<{(Vymyslený názov) vankomycín 500 mg prášok nainfúznykoncentrát}>

[Pre všetky prášky nainfúznykoncentrát s obsahom 1000 mg vankomycínu]

<{(Vymyslený názov) vankomycín 1000 mg prášok nainfúznykoncentrát}>

[Má byť vyplnené národne]

1. Čo je Vankomycín a na čo sa používa

Vankomycín je antibiotikum, ktoré patrí do skupiny antibiotík nazývaných „glykopeptidy“. Vankomycín pôsobí tak, že odstraňuje niektoré baktérie, spôsobujúce infekcie.

Vankomycín prášok sa používa na prípravu <infúzneho roztoku ><alebo><perorálneho roztoku>.

[Pre vankomycín prášok nainfúznykoncentrát schválený pre intravenózne použitie]

Vankomycín sa používa vo všetkých vekových skupinách vo forme infúzie na liečbu nasledujúcich závažných infekcií:

- Infekcie kože a podkožných tkanív.
- Infekcie kostí a kĺbov.
- Infekcia pľúc, nazývaná „pneumónia“.
- Infekcia vnútornej vrstvy srdca (endokarditída) a na predchádzanie endokarditídy u rizikových pacientov, keď podstupujú rozsiahlejšie chirurgické zákroky.
- Infekcie centrálného nervového systému.
- Infekcie krvi v súvislosti s infekciami uvedenými vyššie.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne použitie:]

- U pacientov podstupujúcich peritoneálnu dialýzu sa vankomycín používa u dospelých a u detí na liečbu infekcií súvisiacich s peritoneálnou dialýzou.

[Pre vankomycín prášok nainfúznykoncentrát schválený pre perorálne podávanie:]

Vankomycín môže byť podávaný ústami u dospelých a detí na liečbu infekcií sliznice tenkého a hrubého čreva s poškodením sliznice (tzv. pseudomembránová kolitída), spôsobených baktériou *Clostridium difficile*.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vankomycín

Neužívajte Vankomycín

- Ak ste alergický na vankomycín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Vankomycín, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru ak:

- ste predtým mali alergickú reakciu na teikoplanín, nakoľko to môže znamenať, že ste rovnako alergický vankomycín.
- máte poruchu sluchu, najmä ak ste starší (počas liečby možno budete potrebovať vyšetrenie sluchu).
- máte poruchu funkcie obličiek (počas liečby budete potrebovať vyšetrenie krvi a obličiek).
- dostávate vankomycín v infúzii namiesto ústami na liečbu hnačky súvisiacej s infekciou *Clostridium difficile*.

Počas liečby s vankomycínom sa poraďte so svojím lekárom, nemocničným lekárnikom alebo zdravotnou sestrou ak :

- dostávate vankomycín po dlhý čas (počas liečby môžete potrebovať vyšetrenie krvi, pečene a obličiek).
- sa u vás počas liečby rozvinie akákoľvek kožná reakcia.
- sa u vás rozvinie závažná alebo dlhodobá hnačka počas liečby alebo po liečbe vankomycínom, ihneď sa poraďte s lekárom. Môže to byť prejav zápalu čreva (pseudomembránová kolitída), ktorý sa môže objaviť po liečbe antibiotikami.

Deti

Vankomycín bude použitý s osobitnou opatrnosťou u predčasne narodených detí u dojčiat, pretože ich obličky nie sú plne vyvinuté a môže sa u nich hromadiť vankomycín v krvi. Táto veková skupina môže potrebovať krvné testy na kontrolu hladín vankomycínu v krvi.

Súbežné podávanie vankomycínu a znečlivujúcich liečiv (tzv. anestetiká) bolo spojené so sčervenením kože (erytém) a alergickými reakciami u detí. Podobne, súbežné podávanie s inými liekmi ako sú aminoglykozidové antibiotiká, nesteroidové protizápalové lieky (NSAID, napr. ibuprofén) alebo amfotericín B (liek na liečbu hubových (mykotických) infekcií) môže zvýšiť riziko poškodenia obličiek a preto môžu byť nutné častejšie vyšetrenia krvi a obličiek.

3. Ako užívať [názov lieku]

Vankomycín vám bude podávaný zdravotníckym personálom počas vášho pobytu v nemocnici. Váš lekár rozhodne koľko tohto lieku vám má byť podaného každý deň a ako dlho bude liečba trvať.

Dávkovanie

Dávka, ktorá vám bude podávaná, bude závisieť od:

- vášho veku,
- vašej hmotnosti,
- infekcii, ktorú máte,

- ako dobre pracujú vaše obličky,
- vašej schopnosti počuť,
- akýchkoľvek iných liekoch, ktoré môžete užívať.

Intravenózne podávanie

Dospelí a dospelievajúci (vo veku od 12 rokov a starší)

Dávka bude vyráтанá podľa vašej telesnej hmotnosti. Zvyčajná dávka pre infúziu je 15 až 20 mg na každý kg telesnej hmotnosti. Obvykleje podávaná každých 8 až 12 hodín. V niektorých prípadoch saváš lekár môže rozhodnúť podať úvodnú dávku až do 30 mg na každý kg telesnej hmotnosti. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 2 g.

Použitie u detí

Deti vo veku od 1 mesiaca do veku menej ako 12 rokov

Dávka bude vyráтанá podľa vašej telesnej hmotnosti. Zvyčajná dávka pre infúziu je 10 až 15 mg na každý kg telesnej hmotnosti. Obvykleje podávaná každých 6 hodín.

Predčasne narodení a v termíne narodení novorodenci (vo veku od 0 do 27 dní)

Dávka bude vyráтанá podľa post-menštruačného veku (čas, ktorý uplynul od prvého dňa poslednej menštruácie do dňa pôrodu (tzv. gestačný vek) plus čas, ktorý uplynul od pôrodu (tzv. popôrodný vek).

Staršie osoby, tehotné ženy a pacienti s poruchou funkcie obličiek, vrátane dialyzovaných pacientov, môžu potrebovať odlišnú dávku.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne použitie:]

Intraperitoneálne podávanie

Dospelí a deti

Pri použití na liečbu infekcií súvisiacich s peritoneálnou dialýzou rozhodne váš lekár koľko presne potrebujete vankomycínu.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne použitie:]

Perorálne podávanie

Dospelí a dospelievajúci (vo veku od 12 do 18 rokov)

Odporúčaná dávka je 125 mg každých 6 hodín. V niektorých prípadoch sa váš lekár môže rozhodnúť podať vyššiu dennú dávku až do 500 mg každých 6 hodín. Maximálna denná dávka nesmie prekročiť 2 g.

Ak ste predtým trpeli inými (ďalšími)príhodami (infekcie sliznice) možno budete potrebovať inú dávku a iný čas trvania liečby.

Použitie u detí

Novorodenci, dojčatá a deti vo veku do 12 rokov

Odporúčaná dávka je 10 mg na každý kg telesnej hmotnosti. Zvyčajne sa podáva každých 6 hodín. Maximálna denná dávka nesmie prekročiť 2 g.

Spôsob podávania

Intravenózna infúzia znamená, že liek tečie z infúznej fľaše alebo vaku hadičkou do jednej z vašich krvných ciev a do vášho tela. Váš lekár alebo zdravotná sestra zakaždým podajú vankomycín do vašej krvi a nie do svalu.

Vankomycín vám bude podávaný do žily počas najmenej 60 minút.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre intraperitoneálne použitie:]

Pokiaľ je vankomycín podávaný na liečbu infekcií súvisiacich s peritoneálnou dialýzou, bude pridaný do dialyzačného roztoku na dlhodobú výmenu.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne použitie:]

Pokiaľ je podávaný na liečbu žalúdočných porúch (tzv. pseudomembranózna kolitída), musí byť liek podávaný ako roztok pre podanie ústami - tzv. perorálny roztok (liek budete užívať ústami).

Trvanie liečby

Dĺžka liečby odvisí od infekcie, ktorú máte a môže trvať niekoľkotýždňov.

Trvanie liečby môže byť rozdielne v závislosti od individuálnej odpovede na liečbu u každého pacienta.

Počas liečby môžete podstúpiť vyšetrenie krvi, môžete byť požiadaný o poskytnutie vzoriek moču a môžete podstúpiť vyšetrenie sluchu, aby sa zistili prejavomôžných vedľajších účinkov.

4. Možné vedľajšie účinky

[Táto časť má znieť nasledujúco:]

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vankomycín môže spôsobiť alergické reakcie, hoci závažné alergické reakcie (anafylaktický šok) sú zriedkavé. Okamžite informujte svojho lekára, pokiaľ sa u vás objaví akýkoľvek náhly sipot, problémy s dýchaním, sčervenenie hornej časti tela, vyrážka alebo svrbenie.

[Pre parenterálne liekové formy schválené pre perorálne použitie:]

Vstrebávanie vankomycínu zo zažívacieho ústrojenstva je zanedbateľné. Avšak, ak máte zápalovú poruchu zažívacieho ústrojenstva, najmä ak máte súčasne poruchu funkcie obličiek, môžu sa vyskytnúť vedľajšie účinky, ktoré sa objavujú pri infúznom podaní vankomycínu.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- Pokles krvného tlaku

- Sťažené dýchanie, hlasité dýchanie (vysoký pískavý zvuk následkom zúženia prúdu vzduchu v horných dýchacích cestách)
- Vyrážka a zápal na sliznici úst, svrbenie, svrbivá vyrážka, žihľavka
- Poruchy funkcie obličiek, ktoré môžu byť hlavne zistené v krvných testoch
- Sčervenenie hornej časti tela a tváre, zápal žíl

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- Dočasná alebo trvalá strata sluchu

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 1000 osôb):

- Pokles počtu bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek (krvných buniek zodpovedných za zrážanie krvi)

Zvýšenie počtu niektorých bielych krviniek v krvi

- Strata rovnováhy, zvonenie v ušiach, závraty
- Zápal krvných ciev
- Pocitna vracanie (pocit nevoľnosti)
- Zápal obličiek a zlyhanie obličiek
- Bolesť svalov hrudníka a chrbta
- Horúčka, zimnica

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10000 osôb):

- Náhly nástup závažnej alergickej kožnej reakcie s kožnými škvrnami, pľuzgiermi alebo ošupovaním kože. Môže to byť spojené s vysokou horúčkou a bolesťou kĺbov
- Zástava srdca
- Zápal čreva, ktorý môže spôsobiť bolesť brucha a hnačku, ktorá môže obsahovať krv

Neznáme (častotnie je možné stanoviť dostupných údajov):

- Nevoľnosť (vracanie), hnačka
- Zmätenosť, ospalivosť, nedostatok energie, opuchy, zadržiavanie tekutín, znížené močenie
- Vyrážka s opuchom alebo bolesťou za ušami, na (v) krku, v slabinách, pod bradou a v podpazušných jamkách (opuch lymfatických uzlín), nezvyčajné hodnoty krvných testov a testov funkcie pečene
- Vyrážka s pľuzgiermi a horúčkou

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Ďalšie zdroje informácií

Rada/zdravotnícke poučenie

Antibiotiká sa používajú na liečbu bakteriálnych infekcií. Sú neúčinné proti vírusovým infekciám.

Ak vám lekár predpísal antibiotiká, potrebujete ich práve pre vaše terajšie ochorenie.

Napriek antibiotikám niektoré baktérie môžu prežiť alebo rásť (množiť sa). Tento jav sa nazýva rezistencia: niektoré antibiotické liečebné postupy sa stávajú neúčinnými.

Chybné užívanie antibiotík zvyšuje rezistenciu. Môžete dokonca pomôcť baktériám, aby sa stali rezistentné a tak predĺžiť vašu liečbu alebo znížiť účinnosť antibiotickej liečby, pokiaľ nedodržiavate:

- dávku
- časový rozpis
- trvanie liečby

Súčasne s tým pre zachovanie účinnosti tohto lieku:

- 1 - Užívajte antibiotiká iba ak vám ich predpísal lekár.
- 2 – Prísne dodržiavajte predpis lekára.
- 3 - Opakovane neužívajte antibiotiká bez predpisu lekára, dokonca ani keď chcete liečiť podobné ochorenie.