

PRILOGA III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba:

Te spremembe delov povzetka glavnih značilnosti zdravila in navodil za uporabo so rezultat napotitvenega postopka.

Podatki o zdravilu so lahko naknadno posodobljeni s strani pristojnih organov držav članic, v dogovoru z referenčno državo članico, v kolikor je to ustrezno, v skladu s postopki, navedenimi v poglavju 4 naslova III Direktive 2001/83/EC.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Kapsule

1. IME ZDRAVILA

[Za vse kapsule vankomicina 125 mg]

<{(Izmišljeno ime) 125 mg kapsule}>

[Za vse kapsule vankomicina 250 mg]

<{(Izmišljeno ime) 250 mg kapsule}>

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Za vse kapsule vankomicina 125 mg]

Ena kapsula vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 125 mg (125 000 i.e.) vankomicina.

[Za vse kapsule vankomicina 250 mg]

Ena kapsula vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 250 mg (250 000 i.e.) vankomicina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Vankomicin v obliki kapsul je primeren za zdravljenje bolnikov, starejših od 12 let, pri okužbah z bakterijo *Clostridium difficile* (CDI, *Clostridium difficile infection*) (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1).

Potrebno je upoštevati uradne smernice o primerni uporabi antibakterijskih sredstev.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, starejši od dvanajst in mlajši od osemnajst let

Običajen odmerek vankomicina je 125 mg na vsakih 6 ur 10 dni, kadar gre za prvo epizodo CDI, ki ni huda. Odmerek lahko povečamo na 500 mg na vsakih 6 ur za 10 dni v primeru hude bolezni ali zapletov. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Pri bolnikih z več recidivi lahko CDI zdravimo z odmerkom vankomicina 125 mg štirikrat dnevno v obdobju 10 dni, nato sledi bodisi zmanjšanje odmerka, tj. postopno zmanjševanje odmerka do 125 mg dnevno, bodisi odmerjanje v intervalih, kjer bolniku vsaka 2-3 dni dajemo 125 do 500 mg na dan vsaj tri tedne.

Zdravljenje z vankomicinom je treba prilagoditi kliničnemu poteku bolezni vsakega bolnika. Kadarkoli je mogoče, je uporabo antibiotika, za katerega se sumi, da je povzročil CDI, treba prekiniti. Potrebno je nadomestiti ustrezno količino tekočin in elektrolitov.

Pri peroralni uporabi vankomicina je pri bolnikih z vnetnimi črevesnimi boleznimi treba nadzirati koncentracijo vankomicina v serumu (glejte poglavje 4.4).

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvaro ledvic

Zaradi zelo majhne sistemske absorpcije prilagajanje odmerka ni potrebno, razen če lahko pride do bistvene peroralne absorpcije v primeru vnetnih črevesnih bolezni in psevdomembranskega kolitisa, ki je posledica okužbe s *Clostridium difficile* (glejte poglavje 4.4).

Otroci

Kapsule vankomicina niso primerne za zdravljenje otrok, mlajših od 12 let, ali za mladostnike, ki jih ne morejo pogoltniti. Za otroke, mlajše od 12 let, je treba uporabiti primerno farmacevtsko obliko.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Kapsul ne smemo odpreti in treba jih je vzeti z veliko vode.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za vankomicin ali katero koli pomožno snov (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Samo za peroralno uporabo

To zdravilo je samo za peroralno uporabo in se ne absorbira sistemsko. Kapsule vankomicina, ki jih uporabimo peroralno, niso učinkovite za druge vrste okužb.

Možnost za povečano sistemsko absorpcijo

Absorpcija se lahko poveča pri bolnikih z vnetjem črevesne sluznice ali psevdomembranskim kolitisom, ki je posledica okužbe z bakterijo *Clostridium difficile*. Takih pacientov so lahko podvrženi neželenim učinkom, še posebej kadar imajo hkrati motnje v delovanju ledvic. Večje ko so motnje v delovanju ledvic, večje je tveganje za pojav neželenih učinkov, ki se pojavljajo pri parenteralnem zdravljenju z vankomicinom. Pri bolnikih z vnetjem črevesne sluznice je treba spremljati koncentracije vankomicina v serumu.

Nefrotoksičnost

Treba je redno preverjati delovanje ledvic pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in pri bolnikih, ki imajo hkrati terapijo z aminoglikozidom ali drugimi nefrotoksičnimi zdravili.

Ototoksičnost

Priporočljivo je redno preverjanje sluha, kar lahko pomaga zmanjšati tveganje za ototoksičnost pri bolnikih s prisotno izgubo sluha ali tistih, ki se hkrati zdravijo z ototoksičnimi snovmi, kot so denimo aminoglikozidi.

Medsebojno delovanje z zdravili za zaviranje peristaltičnega gibanja črevesa in z zaviralci protonske črpalke

Izogibati se moramo snovem, ki zavirajo peristaltično gibanje črevesa, in proučiti ustreznost uporabe zaviralcev protonske črpalke.

Razvoj bakterij, odpornih na zdravilo

Pri dolgotrajni uporabi vankomicina lahko pride do namnožitve organizmov, ki niso občutljivi na zdravilo. Nujno je skrbno spremljanje bolnika. Če do superokužbe pride med terapijo, je treba sprejeti ustrezne ukrepe.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Absorpcija vankomicina iz prebavnega sistema je zanemarljiva. Vendar v primeru hudega vnetja črevesne sluznice, še posebej ob okvarjenem delovanju ledvic, lahko pride do neželenih učinkov, ki se pojavljajo pri parenteralnem zdravljenju z vankomicinom. Zato so spodaj navedeni neželeni učinki in njihova pogostnost pojavljanja pri parenteralni uporabi vankomicina.

Pri parenteralni uporabi vankomicina so najbolj pogosti neželeni učinki flebitis, psevdoalergijske reakcije in pordelost zgornjega dela telesa («sindrom rdečega vratu») pri prehitrem intravenskem infundiranju vankomicina.

Preglednica neželenih učinkov

V vsaki skupini pogostnosti pojavljanja so neželeni učinki razvrščeni od bolj do manj nevarnih.

Spodaj navedeni neželeni učinki so opredeljeni v skladu z naslednjo konvencijo MedDRA in bazo podatkov razredov organskih sistemov. Pogostosti pojavljanja so: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	
Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema:	
Redko	reverzibilna nevtropenija, agranulocitoza, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema:	
Redko	preobčutljivostne reakcije, anafilaktične reakcije
Ušesne bolezni vključno z motnjami labirinta:	
Občasno	prehodna ali trajna izguba sluha
Redko	vertigo, tinitus, omotica
Srčne bolezni:	
Zelo redko	srčni zastoj
Žilne bolezni:	
Pogosto	znižanje krvnega tlaka
Redko	vaskulitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:	
Pogosto	dispneja, stridor
Bolezni prebavil:	
Redko	slabost
Zelo redko	pseudomembranski enterokolitis
Neznano	bruhanje, driska
Bolezni kože in podkožja:	
Pogosto	pordelost zgornjega dela telesa (»sindrom rdečega vratu«), izpuščaji in vnetje sluznic, pruritus, koprivnica
Zelo redko	eksfoliativni dermatitis, Stevens Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, s protitelesi IgA inducirani bulozni dermatitis
Neznano	eozinofilija in sistemski simptomi (sindrom DRESS), AGEF (akutna generalizirana eksantemozna pustuloza)
Bolezni ledvic in sečil:	
Pogosto	ledvična insuficienca, ki se kaže predvsem s povišano koncentracijo kreatinina ali sečnine v serumu
Redko	intersticijski nefritis, akutna ledvična odpoved

Neznano	akutna tubularna nekroza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:	
Pogosto	flebitis, sindrom rdečega moža
Redko	z zdravilom povzročena vročina, drgetanje, bolečina in krči v mišicah prsi in hrbta

Opis izbranih neželenih učinkov zdravila

Reverzibilna nevtropenija se običajno začne teden ali več po začetku intravenske terapije, ko skupni odmerek preseže 25 g.

Vankomicin v intravenski infuziji moramo dajati počasi. Med ali kmalu po hitri infuziji lahko pride do anafilaktičnih ali anafilaktoidnih reakcij, tudi do piskajočega dihanja. Reakcije se zmanjšajo po prenehanju dajanja zdravila, običajno po 20 minutah do 2 urah. Po intramuskularni injekciji lahko pride do nekroze.

Tinitus, ki se lahko pojavi pred izgubo sluha, je znak, da moramo zdravljenje prekiniti.

O ototoksičnosti poročajo predvsem pri bolnikih, ki so dobili visoke odmerke, ali pri tistih, ki so jih hkrati zdravili z drugimi ototoksičnimi zdravili, kot je aminoglikozid, ali pri tistih, ki so pred zdravljenjem imeli okvaro ledvic ali sluha.

Pri sumu na bulozni dermatitis moramo takoj prekiniti zdravljenje in opraviti specializirano dermatološko oceno.

Poročanje o morebitnih neželenih učinkih

Po pridobitvi dovoljenja za uporabo zdravila je pomembno opozarjati na morebitne neželene učinke. Tako lahko še naprej spremljamo razmerje med pozitivnim učinkom in tveganjem pri določenem zdravilu. Zdravstveno osebje poroča o vseh morebitnih neželenih učinkih preko nacionalnega sistema prijavljanja, [navedenega v Prilogi V](#).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Mehanizem delovanja

Vankomicin je triciklični glikopeptidni antibiotik, ki zavira sintezo celične stene občutljivih bakterij, tako da se z veliko afiniteto veže na D-alanil-D-alaninski konec prekursorskih enot celične stene. Poleg tega poslabša prepustnost bakterijske celične membrane in sinteza RNK. Zdravilo je baktericidno za mikroorganizme, ki se delijo.

Mehanizem odpornosti

Pridobljena odpornost na glikopeptide je najpogostejša pri enterokokih in temelji na pridobitvi različnih genskih kompleksov van. Pri tem se ciljno mesto D-alanil-D-alanin spremeni v D-alanil-D-laktat ali D-alanil-D-serin, na katero se vankomicin slabo veže. V nekaterih državah so poročali o vse večji

odpornosti, posebej pri enterokokih. Še posebej je zaskrbljujče pojavljanje multiodpornih sevov bakterije *Enterococcus faecium*.

Gene van so redko našli pri vrsti *Staphylococcus aureus*, kjer so spremembe v strukturi celične stene vzrok »srednje« občutljivosti, ki je najpogosteje heterogena. Poročali so tudi o proti meticilinu odpornih sevih stafilokokov (MRSA) z zmanjšano občutljivostjo na vankomicin. Vzroke za zmanjšano občutljivost oziroma povečano odpornost na vankomicin pri streptokokih slabo poznamo. Potrebno je več genskih elementov in mutacij.

Med vankomicinom in drugimi vrstami antibiotikov ni navzkrižne odpornosti. Včasih pride do navzkrižne odpornosti med drugimi glikopeptidnimi antibiotiki, kot je teikoplanin. Pri zdravljenju redko pride do nastanka sekundarne odpornosti.

Občutljivost in določanje mejnih vrednosti

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko za izbrane vrste razlikuje geografsko in časovno. Zato je zaželeno, da dobite lokalne podatke o odpornosti mikroorganizmov, še zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Nasvet strokovnjaka je nujno potreben, če je lokalna prevalenca odpornosti tolikšna, da je koristnost uporabe učinkovine pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva. Ti podatki so le približno vodilo o tem, ali so mikroorganizmi občutljivi na vankomicin.

Mejne vrednosti, ki temeljijo na testih Evropskega odbora za preskušanje za protimikrobne občutljivosti (EUCAST):

	Občutljivi organizmi	Odporni organizmi
<i>Clostridium difficile</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ Mejne vrednosti temeljijo na vrednostih epidemiološkega praga (ECOFFs), ki loči izolate divjega tipa od tistih z zmanjšano občutljivostjo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Vankomicin se pri peroralni uporabi običajno ne absorbira v kri. Vendar lahko pride do povečane absorpcije pri bolnikih z vnetjem črevesne sluznice ali pri psevdomembranskem kolitisu, ki ga povzroči bakterija *Clostridium difficile*. To lahko pri bolnikih, ki imajo hkrati ledvično okvaro, privede do kopičenja vankomicina.

Izločanje

Oralni odmerek se izloči skoraj izključno v blatu. Pri prostovoljcih, ki so vzeli 7 odmerkov po 250 mg vsakih 8 ur, so koncentracije vankomicina v večini vzorcev blata presegle 100 mg/kg. V krvi niso našli sledi zdravila, v urinu pa delež učinkovine ni presegel 0,76%.

Prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

1. IME ZDRAVILA

[Za vse praške vankomicin za koncentrat za raztopino za infundiranje 500 mg]

<{(Izmišljeno ime) 500 mg prašek za koncentrat za pripravo raztopine za infundiranje}>

[Za vse praške vankomicin za koncentrat za raztopino za infundiranje 1000]

<{(Izmišljeno ime) 1000 mg prašek za koncentrat za pripravo raztopine za infundiranje}>

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 500 mg (500 000 i.e.) vankomicina.

Ena viala vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 1000 mg (1 000 000 i.e.) vankomicina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Intravenska uporaba

Vankomicin je primeren za vse starostne skupine za zdravljenje naslednjih okužb (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1):

- zapletene okužbe kože in mehkih tkiv
- okužbe kosti in sklepov
- zunajbolnišnična pljučnica
- bolnišnična pljučnica, tudi ventilatorska pljučnica
- infekcijski endokarditis

[Za parenteralna zdravila, odobrena za naslednje indikacije:]

- akutni bakterijski meningitis
- bakteremija, ki je povezana, ali obstaja sum, da je povezana s čimerkoli od navedenega zgoraj

Vankomicin prav tako uporabljamo za vse starostne skupine za preprečevanje okužb pri bolnikih, za katere obstaja velika nevarnost nastanka bakterijskega endokarditisa med večjimi kirurškimi posegi.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo, je indikacija naslednja:]

Intraperitonealna uporaba

Vankomicin uporabljamo za vse starostne skupine za zdravljenje peritonitisa, ki je posledica peritonealne dialize (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1).

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, je indikacija naslednja:]

Peroralna uporaba

Vankomicin uporabljamo za vse starostne skupine za zdravljenje okužb z bakterijo *Clostridium difficile* (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 5.1).

[Besedilo spodaj je treba vnesti v to poglavje za vsa zdravila, ki vsebujejo vankomicin.]

Upoštevati je treba vse uradne smernice glede pravilne rabe protibakterijskih sredstev.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kjer je primerno, vankomicin uporabljamo v kombinaciji z drugimi antibiotiki.

Intravenska uporaba

Prvi odmerek mora temeljiti na skupni telesni masi. Naslednje odmerke je treba prilagoditi glede na koncentracije v serumu, da dosežemo tarčno terapevtsko koncentracijo. Pri nadaljnjih odmerkih in določanju intervalov med odmerki je treba upoštevati ledvično funkcijo.

Odrasli in otroci starejši od 12 let

Običajen odmerek je 15 do 20 mg/kg telesne mase na vsakih 8 do 12 ur (ne smemo preseči 2 g na odmerek).

Pri hudo bolnih pacientih je lahko začetni odmerek 25–30 mg/kg telesne mase, da hitreje dosežemo tarčno koncentracijo vankomicina v serumu.

Dojenčki in otroci, stari od enega meseca do 12 let:

Običajni odmerek je 10 do 15 mg/kg telesne mase na vsakih 6 ur (glejte poglavje 4.4).

Novorojenčki (od rojstva do starosti 27 dni) in nedonošenčki (od rojstva do pričakovanega roka rojstva plus 27 dni)

Pri določanju odmerka za novorojenčke naj svetuje zdravnik z izkušnjami pri zdravljenju novorojenčkov. Primer odmerjanja vankomicina pri novorojenčkih je prikazan v spodnji preglednici: (glejte poglavje 4.4)

PMS (tedni)	Odmerek (mg/kg)	Interval med odmerki (h)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMS: pomenstrualna starost [(čas od prvega dne zadnje menstruacije do rojstva (gestacijska starost) plus čas po rojstvu (postnatalna starost))].

[Za parenteralna zdravila, odobrena za perioperativno preprečevanje bakterijskih okužb, vnesite spodnje besedilo:]

Perioperativno preprečevanje bakterijskega endokarditisa za vse starostne skupine

Običajni začetni odmerek je 15 mg/kg pred začetkom anestezije. Od trajanja operacije je odvisno, ali bo potreben še drugi odmerek vankomicina.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je prikazano v spodnji preglednici. V vsakem primeru je treba trajanje zdravljenja prilagoditi vrsti in resnosti okužbe in kliničnemu odzivu posameznika.

Indikacija	Trajanje zdravljenja
Zapletene okužbe kože in mehkih tkiv -ne-nekrotizirajoče -nekrotizirajoče	7 do 14 dni 4 do 6 tednov*
Okužbe kosti in sklepov	4 do 6 tednov**
Zunajbolnišnična pljučnica	7 do 14 dni
Bolnišnična pljučnica, tudi ventilatorska pljučnica	7 do 14 dni
Infekcijski endokarditis	4 do 6 tednov***
Akutni bakterijski meningitis (<i>za parenteralna zdravila, odobrena za akutni bakterijski meningitis</i>)	10 do 21 dni

*Nadaljujte, dokler debridement ni več potreben, bolnik klinično napreduje ter je 48 do 72 ur brez vročine

** Pri okužbi umetnih sklepov je treba razmisliti o daljših ciklih peroralnega supresivnega zdravljenja z ustreznimi antibiotiki.

***Trajanje zdravljenja in potreba po zdravljenju s kombinacijo zdravil temelji na vrsti zaklopki in povzročitelju okužbe

Posebne skupine

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih bo morda treba zmanjšati odmerke zdravila zaradi zmanjšane delovanja ledvic.

Bolniki z okvaro ledvic

Pri odraslih in pediatričnih bolnikih z okvaro ledvic je bolj primerno določiti začetni odmerek in nato spremljati najnižje serumske koncentracije vankomicina kot pa slediti vnaprej določenemu odmerjanju. To je še posebej pomembno pri bolnikih s hudo okvaro ledvic in tistih, ki prejemajo nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi, zaradi velikega števila spremenljivk, ki lahko vplivajo na raven vankomicina v telesu.

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro ledvic začetnega odmerka ne smemo zmanjšati. Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro je primerneje podaljšati intervale med posameznimi odmerki kot aplicirati manjše dnevne odmerke.

Treba je ustrezno presoditi o hkratni uporabi zdravil, ki lahko zmanjšajo očistek vankomicina in/ali povečajo njegove neželene učinke (glejte poglavje 4.4).

Vankomicin se med intermitentno hemodializo slabo dializira. Toda z uporabo visoko pretočnih membran in kontinuiranega nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi povečamo očistek

vankomicina, kar običajno zahteva nadomestne odmerke (v primeru intermitentne hemodialize običajno po opravljeni hemodializi).

Odrasli

Pri odraslih bolnikih lahko odmerke prilagodimo glede na oceno hitrosti glomerulne filtracije (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) po naslednji formuli:

Moški: $[masa\ (kg) \times 140 - starost\ (leta)] / 72 \times serumski\ kreatinin\ (mg/dl)$

Ženske: 0,85 x vrednost, izračunana po zgornji formuli.

Običajni začetni odmerek za odrasle bolnike je 15 do 20 mg/kg, ki se ga pri pacientih z očistkom kreatinina med 20 in 49 ml/min lahko da na vsakih 24 ur. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina pod 20 ml/min) ali tistih na nadomestnem zdravljenju ledvične odpovedi sta pravi interval in velikost nadaljnjih odmerkov v veliki meri odvisna od načina nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi in morata temeljiti na najnižjih serumskih vrednostih vankomicina ter rezidualni ledvični funkciji (glejte poglavje 4.4). Od kliničnega stanja je odvisno, ali se bomo odločili počakati z naslednjim odmerkom, dokler ne izvemo vrednosti za vankomicin v serumu.

Pri hudo bolnih ljudeh z renalno insuficienco začetnega odmerka (25 do 30 mg/kg) ne smemo zmanjšati.

Pediatrična populacija

Prilagoditev odmerka pri otrocih, starih 1 leto in več, lahko temelji na ocenjeni hitrosti glomerulne filtracije (eGFR) po revidirani Schwartzovi formuli:

$eGFR\ (ml/min/1,73m^2) = (višina\ cm \times 0,413) / serumski\ kreatinin\ (mg/dl)$

$eGFR\ (ml/min/1,73m^2) = (višina\ cm \times 36,2 / serumski\ kreatinin\ (\mu mol/l))$

Za novorojenčke in otroke, mlajše kot 1 leto, prosite za pomoč strokovnjaka, saj zanje ne moremo uporabiti Schwartzove formule.

Orientacijske vrednosti za otroke so prikazane v spodnji preglednici in so izračunane po enakem sistemu kot za odrasle.

GFR (ml/min/1,73 m ²)	i.v. odmerek	pogostnost
50-30	15 mg/kg	na 12 ur
29-10	15 mg/kg	na 24 ur
< 10	10-15 mg/kg	ponovni odmerek je odvisen od ravni vankomicina*
intermitentna hemodializa		
peritonealna dializa		
kontinuirano nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi	15 mg/kg	ponovni odmerek je odvisen od ravni vankomicina *

*Časovni interval in količina nadaljnjih odmerkov sta odvisna predvsem od načina nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi in morata temeljiti na ravni vankomicina v serumu, izmerjeni pred odmerkom, ter od rezidualne funkcije ledvic.

Glede na klinično stanje se lahko odločimo, da počakamo z naslednjim odmerkom, dokler ne dobimo rezultatov o koncentraciji vankomicina.

Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter:

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter prilagoditev odmerkov ni potrebna.

Nosečnice

Pri nosečnicah bo za doseganje terapevtske koncentracije v serumu morda treba precej povečati odmerek (glejte poglavje 4.6).

Bolniki s prekomerno telesno maso

Pri bolnikih s prekomerno telesno maso je treba začetni odmerek prilagoditi posamezniku glede na skupno telesno maso, tako kot pri bolnikih z normalno telesno maso.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Intraperitonealna uporaba

Peritonitis zaradi peritonealne dialize

Odrasli

Intermitentna terapija: odmerek je 15-30 mg/kg in ga vsakih 5-7 dni dodamo v raztopino dializata za menjavo.

Kontinuirana infuzija: začetni odmerek je 30 mg/kg, ki mu sledi vzdrževalni odmerek 1,5 mg/kg/vrečko v vseh menjavah.

Pediatrična populacija

Intermitentna terapija: začetni odmerek je 30 mg/kg in ga dodamo v raztopino dializata za menjavo, ki mu sledijo odmerki po 15 mg/kg vsake 3-5 dni v raztopino dializata za menjavo, (drugi odmerek je treba časovno določiti glede na vrednosti, dobljene 2-4 dni po prvem odmerku, glejte poglavje 4.4).

Kontinuirana infuzija: začetni odmerek je 1000 mg/l na liter dializata, ki mu sledi 25 mg/l (3-6 ur po začetnem odmerku) v vseh menjavah.

Za bolnike na avtomatizirani peritonealni dializi (APD) bodo zaradi hitrih menjav morda potrebni dodatni odmerki. Pri APD je čas lahko prekratek, da bi vankomicin dosegel terapevtske vrednosti, kadar ga dajemo intermitentno intraperitonealno.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Peroralna uporaba

Bolniki, stari 12 let ali več

Zdravljenje okužb s *Clostridium difficile* (CDI, *Clostridium difficile* infection):

Običajni odmerek vankomicina je 125 mg na vsakih 6 ur 10 dni, kadar gre za prvo epizodo CDI, ki ni huda. Odmerek lahko povečamo na 500 mg na vsakih 6 ur za 10 dni v primeru hude bolezni ali zapletov. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Pri bolnikih z več recidivi lahko CDI zdravimo z odmerkom vankomicina 125 mg štirikrat dnevno v obdobju 10 dni, nato sledi bodisi zmanjšanje odmerka, tj. postopno zmanjševanje odmerka do 125 mg dnevno, bodisi odmerjanje v intervalih, kjer bolniku vsaka 2-3 dni dajemo 125 do 500 mg na dan vsaj tri tedne.

Novorojenčki in otroci, stari manj kot 12 let

Običajen odmerek vankomicina je 10 mg/kg peroralno na vsakih 6 ur 10 dni. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Zdravljenje z vankomicinom je treba prilagoditi kliničnemu poteku bolezni vsakega bolnika. Kadarkoli je mogoče, je uporabo antibiotika, za katerega se sumi, da je povzročil CDI, treba prekiniti. Potrebno je nadomestiti ustrezno količino tekočin in elektrolitov.

[Spodnje besedilo je treba vstaviti v poglavje 4.2 za vsa zdravila z vankomicinom v obliki praška za koncentrat]

Spremljanje koncentracije vankomicina v serumu

Pogostnost spremljanja koncentracije zdravila (TDM, *therapeutic drug monitoring*) je treba prilagoditi posamezniku na podlagi kliničnega stanja in odziva na zdravljenje. Pri nekaterih hemodinamično nestabilnih bolnikih je lahko potrebno vsakodnevno vzorčenje, pri hemodinamično stabilnih bolnikih, ki se odzivajo na zdravljenje, pa lahko zadošča preverjanje vsaj enkrat na teden. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je treba preveriti koncentracijo vankomicina na 2. dan terapije neposredno pred naslednjim odmerkom.

Pri bolnikih na intermitentni hemodializi je treba raven vankomicina preveriti pred začetkom naslednje hemodialize.

Pri bolnikih z vnetno črevesno boleznijo, ki jemljejo vankomicin peroralno, moramo spremljati ravni vankomicina v serumu (glejte poglavje 4.4).

Najnižja terapevtska raven vankomicina v krvi je običajno 10-20 mg/l, odvisno od mesta okužbe in občutljivosti patogena. V kliničnih laboratorijih običajno priporočajo vrednosti 15-20 mg/l, da bi bolje zajeli občutljive patogene z vrednostjo MIK ≥ 1 mg/l (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Pri določevanju, kakšna velikost odmerka je pri posamezniku potrebna, da bi dosegli ustrezen AUC, lahko uporabimo metode na podlagi modeliranja. Tak pristop lahko uporabimo tako za izračun personaliziranega začetnega odmerka kot za nadaljnje prilagojene odmerke na podlagi rezultatov TDM (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Intravenska uporaba

Intravensko vankomicin običajno uporabimo kot intermitentno infuzijo, zato priporočila za odmerjanje, opisana v tem poglavju za intravensko uporabo, ustrezajo tej vrsti uporabe.

Vankomicin dajemo kot počasno intravensko infuzijo, ki v žilo teče vsaj eno uro, oz. z največjo hitrostjo 10 mg/min (kar o tega traja dlje), in je primerno razredčena (vsaj 100 ml za 500 mg ali vsaj 200 ml za 1000 mg) (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z omejenim vnosom tekočin lahko dobijo raztopino 500 mg/50 ml ali 1000 mg/100 ml, čeprav je verjetnost za neželene učinke pri višjih koncentracijah večja.

Za informacije o pripravi raztopine glejte poglavje 6.6.

V nekaterih primerih, npr. pri bolnikih z nestabilnim očistkom vankomicina, lahko razmislimo o kontinuirani infuziji.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Intraperitonealna uporaba

Intraperitonealne antibiotike s sterilnim postopkom dodamo dializatu.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Peroralna uporaba

[To poglavje mora vsebovati navodila za pripravo in dajanje oralne raztopine. Poleg tega je treba dodati ustrezne informacije pod Način uporabe in v poglavju 6.6.]

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (glejte poglavje 4.4).

Vankomicina ne smemo vnesti intramuskularno, saj lahko pride do nekroze na mestu vnosa.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivostne reakcije

Hude in včasih usodne preobčutljivostne reakcije so mogoče (glejte poglavji 4.3 in 4.8). V primeru preobčutljivostnih reakcij moramo zdravljenje z vankomicinom takoj prekiniti in začeti ustrezne nujne ukrepe.

Če bolnik prejema vankomicin daljše časovno obdobje ali hkrati z drugimi zdravili, ki lahko povzročijo nevtropenijo ali agranulocitozo, moramo v rednih intervalih spremljati število levkocitov. Vsi bolniki, ki prejemajo vankomicin, morajo redno hoditi na hematološke preiskave, analizo urina, ter preiskave jetne in ledvične funkcije.

Pri bolnikih z alergijskimi reakcijami na teikoplanin moramo biti previdni pri uporabi vankomicina, saj lahko pride do navzkrižne preobčutljivosti, tudi do usodnega anafilaktičnega šoka.

Spekter protibakterijskega delovanja

Vankomicin ima spekter protibakterijskega delovanja omejen proti po Gramu pozitivnim bakterijam. Ni primeren za uporabo kot edino sredstvo za zdravljenje nekaterih vrst okužbe, razen če je patogen že dokumentiran in je znano, da je občutljiv oziroma obstaja velika verjetnost za to, da je vankomicin primeren za zdravljenje okužbe s tem patogenom.

Vankomicin moramo uporabljati razumno glede na njegov protibakterijski spekter delovanja, varnostni profil in primernost standardne protibakterijske terapije za zdravljenje posameznih bolnikov.

Ototoksičnost

O ototoksičnosti, ki je lahko prehodna ali trajna (glejte poglavje 4.8), so poročali pri bolnikih s predhodno gluhostjo, ki so dobili velike intravenske odmerke ali so se hkrati zdravili z drugimi

ototoksičnimi zdravili, kot so aminoglikozidi. Vankomicinu se moramo izogibati pri bolnikih s predhodno izgubo sluha. Pred gluhostjo lahko pride do tinitusa. Izkušnje z drugimi antibiotiki kažejo, da se lahko sluh še naprej slabša kljub prekinitvi terapije. Da bi zmanjšali nevarnost za oglušitev, je treba redno spremljati krvne vrednosti in preverjati slušno funkcijo.

Starejši so še posebej dovzetni za poškodbe sluha. Vestibularno in slušno funkcijo je treba pri starejših spremljati med zdravljenjem in po njem. Izogibati se moramo hkratni in zaporedni uporabi ototoksičnih snovi.

Reakcije, povezane z infuzijo

Hitro odmerjanje bolusa (npr. v nekaj minutah) lahko povzroči izrazito hipotenzijo (vključno s šokom, in, redko, s srčnim zastojem), odzive, podobne histaminskemu, ter makulopapulozni ali eritematozni izpuščaj (»sindrom rdečega človeka« ali »sindrom rdečega vratu«). Vankomicin je treba infundirati počasi v razredčeni raztopini (2,5 do 5,0 mg/ml) pri hitrosti največ 10 mg/min in najmanj 60 minut, da bi preprečili reakcije, povezane s hitro infuzijo. Te reakcije običajno takoj izginejo, če ustavite injiciranje.

Pogostnost reakcij, povezanih z infuzijo (hipotenzija, rdečina, eritem, koprivnica in srbečica), se poveča s hkratnim prejemom anestetikov (glejte poglavje 4.5). To lahko omilimo z infundiranjem vankomicina vsaj 60 minut pred anestezijo.

Hude bulozne reakcije

Pri uporabi vankomicina so poročali o Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS) (glejte poglavje 4.8). Če so prisotni simptomi ali znaki SJS (denimo progresivni kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali poškodbami sluznice), takoj prekinemo zdravljenje z vankomicinom in se posvetujemo s specialistom dermatologom.

Reakcije na mestu uporabe

Pri bolnikih, ki dobivajo vankomicin intravensko, pogosto pride do bolečin in tromboflebitisa, včasih do hudih. Pogostnost in resnost tromboflebitisa lahko minimiziramo s počasnim dajanjem zdravila v obliki razredčene raztopine (glejte poglavje 4.2) in z rednim menjavanjem mesta dajanja infuzije.

Učinkovitost in varnost vankomicina pri intratekalni, intralumbalni in intraventrikularni uporabi nista dokazani.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Dajanje vankomicina z intraperitonealno injekcijo v kontinuirani ambulanti peritonealni dializi je povezano s sindromom kemičnega peritonitisa.

Nefrotoksičnost

Pri bolnikih z ledvično insufienco, vključno z anurijo, je treba vankomicin uporabljati previdno, saj je verjetnost za razvoj toksičnih učinkov ob dolgotrajno visokih koncentracijah veliko večja. Tveganje za toksične učinke se znatno poveča ob visokih koncentracijah zdravila v krvi ali ob dolgotrajnem zdravljenju.

Pri zdravljenju z velikimi odmerki ali daljši čas, posebej pri bolnikih z insufienco ledvic ali z okvaro sluha, kot tudi pri tistih, ki sočasno prejemajo druge nefrotoksične ali toksične snovi, je treba redno spremljati vrednosti vankomicina v krvi (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Trenutna priporočila za intravensko uporabo pri pediatrični populaciji, posebej za otroke mlajše od 12 let, bi lahko pri precejšnjem številu otrok vodila v koncentracije vankomicina, ki so nižje od terapevtskih. Vendar pa primerna ocena o varnosti pri večjem odmerjanju še ni bila opravljena, zato odmerkov, večjih od 60 mg/kg/dan, ni mogoče splošno priporočiti.

Vankomicin je treba uporabljati še posebej previdno pri nedonošenčkih in dojenčkih, saj še nimajo povsem razvitih ledvic in obstaja verjetnost za zvišanje ravni vankomicina v serumu. Zato je pri takih otrocih treba skrbno spremljati koncentracijo vankomicina. Hkratna uporaba vankomicina in anestetikov pri otrocih lahko povzroči eritem in odzive, podobne histaminskemu. Podobno je hkratna uporaba nefrotoksičnih snovi, kot so aminoglikozidni antibiotiki, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID, npr. ibuprofen za zaprtje arterioznega duktusa) ali amfotericin B, povezana s povečanim tveganjem za nefrotoksičnost (glejte poglavje 4.5), zato je potrebno pogostejše spremljanje serumskih ravni vankomicina in ledvične funkcije.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Za intraperitonealno zdravljenje peritonitisa, povezanega s peritonealno dializo, pri otrocih z rezidualno ledvično funkcijo, se sme intermitentno terapijo uporabiti le pod pogojem, da je ravni vankomicina v serumu mogoče pravočasno preverjati.

Uporaba pri starejših

Naravno zmanjšanje glomerulne filtracije s starostjo lahko privede do dviga koncentracije vankomicina v serumu, če odmerka ne prilagodimo (glejte poglavje 4.2).

Interakcije zdravila z anestetiki

Depresija miokarda, povzročena z anestetiki, se lahko pri uporabi vankomicina okrepi. Med anestezijo mora biti odmerek močno razredčen in treba ga je dovajati počasi. Ves čas je treba skrbno spremljati delovanje srca. S spremembo položaja počakamo do konca infuzije, da omogočimo posturalno prilagoditev (glejte poglavje 4.5).

Pseudomembranski enterokolitis

V primeru dolgotrajne hude driske lahko pride do smrtno nevarnega pseudomembranskega enterokolitisa (glejte poglavje 4.8). Bolniku ne smemo dati zdravil proti driski.

Superokužba

Pri dolgotrajni uporabi vankomicina lahko pride do namnožitve organizmov, ki niso občutljivi na zdravilo. Nujno je skrbno spremljanje bolnika. Če med terapijo pride do superokužbe, je treba sprejeti ustrezne ukrepe.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Peroralna uporaba

Intravenska uporaba vankomicina ni učinkovita pri zdravljenju okužb z bakterijo *Clostridium difficile*. V takih primerih vankomicin uporabimo peroralno.

Testiranje na kolonizacijo ali toksin *Clostridium difficile* ni priporočljivo za otroke, mlajše od 1 leta, zaradi visoke stopnje asimptomatske kolonizacije, razen če je prisotna huda driska s faktorji tveganja za zastoj, kot so Hirschsprungova bolezen, operirana atrezija anusa ali druge hude motnje motilitete. Vedno moramo iskati alternativne vzroke bolezni in dokazati enterokolitis, povezan z bakterijo *Clostridium difficile*.

Potencial za sistemsko absorpcijo

Absorpcija je lahko povečana pri bolnikih z vnetjem črevesne sluznice ali pri psevdomembranskem enterokolitisu, ki je posledica okužbe z bakterijo *Clostridium difficile*. Pri teh bolnikih je večja nevarnost za pojav neželenih učinkov, še posebej če imajo hkrati okvaro ledvic. Večja ko je okvara ledvic, večja je nevarnost, da pride do neželenih učinkov, povezanih s parenteralno uporabo vankomicina. Pri bolnikih z vnetjem črevesne sluznice je treba spremljati koncentracijo vankomicina v serumu.

Nefrotoksičnost

Treba je redno preverjati delovanje ledvic pri bolnikih z okvaro ledvic in pri bolnikih, ki se hkrati zdravijo z aminoglikozidom ali drugimi nefrotoksičnimi zdravili.

Ototoksičnost

Treba je redno preverjati sluh, kar lahko pomaga zmanjšati tveganje za ototoksičnost pri bolnikih z izgubo sluha ali tistih, ki se hkrati zdravijo z ototoksičnimi snovmi, kot so denimo aminoglikozidi.

Medsebojno delovanje z zdravili za zaviranje peristaltičnega gibanja črevesa in z zaviralci protonske črpalke

Treba se je izogibati snovem, ki zavirajo peristaltično gibanje črevesa, in treba je proučiti ustreznost uporabe zaviralcev protonske črpalke.

Razvoj bakterij, odpornih na zdravilo

Pri peroralni uporabi vankomicina se poveča tveganje za namnožitve na vankomicin odpornih populacij enterokokov v prebavnem sistemu. Posledično se svetuje razsodna peroralna uporaba vankomicina.

4.8. Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so flebitis, psevdoalergijske reakcije, pordelost zgornjega dela telesa («sindrom rdečega moža») pri prehitrem intravenskem infundiranju vankomicina.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Absorpcija vankomicina iz prebavnega sistema je zanemarljiva. Vendar v primeru hudega vnetja črevesne sluznice, še posebej ob okvarjenem delovanju ledvic, lahko pride do neželenih učinkov, ki se pojavljajo pri parenteralnem zdravljenju z vankomicinom.

Preglednica neželenih učinkov

V vsaki skupini pogostnosti pojavljanja so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

Spodaj navedeni neželeni učinki so opredeljeni v skladu z naslednjo konvencijo MedDRA in bazo podatkov razredov organskih sistemov. Pogostosti pojavljanja so: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	
Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema:	
Redki	reverzibilna nevtropenija, agranulocitoza, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija
Bolezni imunskega sistema:	
Redki	preobčutljivostne reakcije, anafilaktična reakcija
Ušesne bolezni vključno z motnjami labirinta:	
Občasni	prehodna ali trajna izguba sluha
Redki	vertigo, tinitus, omotica
Srčne bolezni:	
Zelo redko	srčni zastoj
Žilne bolezni:	
Pogosto	znižanje krvnega tlaka
Redko	vaskulitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora:	
Pogosti	dispneja, stridor
Bolezni prebavil:	
Redko	navzea
Zelo redko	psevdomembranski enterokolitis
Neznana pogostnost	bruhanje, driska
Bolezni kože in podkožja:	
Pogosti	pordelost zgornjega dela telesa (»sindrom rdečega moža«), izpuščaji in vnetje sluznic, pruritus, koprivnica
Zelo redki	eksfoliativni dermatitis, Stevens Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, s protitelesi IgA inducirani bulozni dermatitis
Neznana	eozinofilija in sistemski simptomi (sindrom DRESS),

pogostnost	AGEP (akutna generalizirana eksantemozna pustuloza)
Bolezni ledvic in sečil:	
Pogosti	ledvična insuficienca, ki se kaže predvsem s povišano koncentracijo kreatinina ali sečnine v serumu
Redki	intersticijski nefritis, akutna ledvična odpoved
Neznana pogostnost	akutna tubularna nekroza
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:	
Pogosti	flebitis, pordelost zgornjega dela telesa in obraza
Redki	z zdravilom povzročena vročina, drgetanje, bolečina in krči v mišicah prsi in hrbta

Opis izbranih neželenih učinkov zdravila

Reverzibilna nevtropenija se običajno začne teden ali več po začetku intravenske terapije, ali ko skupni odmerek preseže 25 g.

Med ali kmalu po hitri infuziji lahko pride do anafilaktičnih ali anafilaktoidnih reakcij, tudi do piskajočega dihanja. Reakcije se zmanjšajo po prenehanju dajanja zdravila, običajno po 20 minutah do 2 urah. Vankomicin moramo infundirati počasi (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Po intramuskularni injekciji lahko pride do nekroze.

Tinitus, ki se lahko pojavi pred izgubo sluha, je znak, da moramo zdravljenje prekiniti.

O ototoksičnosti poročajo predvsem pri bolnikih, ki so dobili velike odmerke, ali pri tistih, ki so jih hkrati zdravili z drugimi ototoksičnimi zdravili, kot je aminoglikozid, ali pri tistih, ki so pred zdravljenem imeli težave z zmanjšanim delovanjem ledvic ali s sluhom.

Pri sumu na bulozni dermatitis moramo takoj prekiniti zdravljenje in opraviti specializirano dermatološko oceno.

Otroci

Varnostni profil je na splošno konsistenten pri otrocih in odraslih bolnikih. Pri otrocih so opisali nefrotoksičnost, najpogosteje pri hkratni uporabi drugih nefrotoksičnih agensov, kot so aminoglikozidi.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Mehanizem delovanja

Vankomicin je triciklični glikopeptidni antibiotik, ki zavira sintezo celične stene občutljivih bakterij, tako da se z veliko afiniteto veže na D-alanil-D-alaninski konec prekursorske enote celične stene. Zdravilo je počasi baktericidno za mikroorganizme, ki se delijo. Poleg tega poslabša prepustnost bakterijske celične membrane in sintezo RNK.

Razmerje med farmakokinetiko in farmakodinamiko

Vankomicina ima od koncentracije neodvisno aktivnost, vrednost površine pod krivuljo koncentracije (AUC), deljena z minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK) tarčnega organizma, je primarni parameter za določanje njegove učinkovitosti. Na podlagi podatkov *in vitro* ter podatkov pri živalih in omejenih podatkov pri ljudeh je vrednost razmerja AUC/MIK 400 določena kot ciljna vrednost FK/PD za doseganje klinične učinkovitosti vankomicina. Da bi dosegli to razmerje, če je MIK $\geq 1,0$ mg/l, morajo biti odmerki v zgornjem območju in potrebne so visoke koncentracije v serumu (15-20 mg/l) (glejte poglavje 4.2).

Mehanizem odpornosti

Pridobljena odpornost na glikopeptide je najpogostejša pri enterokokih in temelji na pridobitvi različnih genskih kompleksov van. Pri tem se ciljno mesto D-alanil-D-alanin spremeni v D-alanil-D-laktat ali D-alanil-D-serin, na katero se vankomicin slabo veže. V nekaterih državah so poročali o vse večji odpornosti, posebej pri enterokokih. Še posebej zaskrbljeni moramo biti zaradi multiodpornih sevov bakterije *Enterococcus faecium*.

Gene van so redko našli pri vrsti *Staphylococcus aureus*, kjer so spremembe v strukturi celične stene vzrok »srednje« občutljivosti, ki je najpogosteje heterogena. Poročali so tudi o proti meticilinu odpornih sevih stafilokokov (MRSA) z zmanjšano občutljivostjo na vankomicin. Vzroke za zmanjšano občutljivost oziroma povečano odpornost na vankomicin pri streptokokih slabo poznamo. Potrebno je več genskih elementov in mutacij.

Med vankomicinom in drugimi vrstami antibiotikov ni navzkrižne odpornosti. Včasih pride do navzkrižne odpornosti med drugimi glikopeptidnimi antibiotiki, kot je teikoplanin. Pri zdravljenju redko pride do nastanka sekundarne odpornosti.

Sinergizem

Kombinacija vankomicina z aminoglikozidnimi antibiotiki ima sinergističen učinek proti veliko sevom *Staphylococcus aureus*, ne-enterokoknim streptokokom skupine D, enterokokom in streptokokom iz skupine *Viridans*. Kombinacija vankomicina s cefalosporini ima sinergističen učinek proti nekaterim na oksacilin odpornih sevom *Staphylococcus epidermidis*, kombinacija vankomicina z rifampicinom pa ima sinergističen učinek na *Staphylococcus epidermidis* in delno sinergističen učinek pri nekaterih sevih *Staphylococcus aureus*. Glede na to, da ima lahko vankomicin v kombinaciji s cefalosporini tudi antagonistični učinek pri nekaterih sevih *Staphylococcus epidermidis* in v kombinaciji z rifampicinom pri nekaterih sevih *Staphylococcus aureus*, je koristno predhodno testirati sinergizem.

Treba je pridobiti vzorce bakterijskih kultur, da bi izolirali in določili mikroorganizme povzročitelje ter opredelili njihovo občutljivost na vankomicin.

Občutljivost in določanje mejnih vrednosti

Vankomicin je učinkovit proti po Gramu pozitivnih bakterijam, kot so stafilokoki, streptokoki, enterokoki, pnevmokoki in klostridij. Po Gramu negativne bakterije so odporne.

Prevalenca pridobljene odpornosti se lahko za izbrane vrste razlikuje geografsko in časovno. Zato je zaželeno, da dobite lokalne podatke o odpornosti mikroorganizmov, še zlasti pri zdravljenju hudih okužb. Nasvet strokovnjaka je nujno potreben, če je lokalna prevalenca odpornosti tolikšna, da je

koristnost uporabe učinkovine pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva. Ti podatki so le približno vodilo o tem, ali so mikroorganizmi občutljivi na vankomicin.

Mejne vrednosti (MIK), ki temeljijo na testih Evropskega odbora za preskušanje za protimikrobne občutljivosti (EUCAST):

	<u>Občutljivi organizmi</u>	<u>Odporni organizmo</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koagulaza negativni stafilokoki ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus spp.</i>	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Streptokoki skupin A, B, C in G	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Po Gramu pozitivni anaerobi	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹ Vrednosti MIK za *S. aureus* z vankomicinom 2 mg/l so na meji distribucije divjega tipa in lahko pride do zmanjšane kliničnega odziva.

<u>Vrste, ki so navadno občutljive</u>
<p>Po Gramu pozitivne</p> <p><i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> na meticilin-odporni <i>Staphylococcus aureus</i> Koagulaza negativni stafilokoki <i>Streptococcus spp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i></p> <p>Anaerobne vrste</p> <p><i>Clostridium spp.</i> razen <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i></p>
<u>Vrsta s pridobljeno odpornostjo, ki lahko otežuje zdravljenje</u>
<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Naravno odporne</u>
<p>Vse po Gramu negativne bakterije</p> <p>Po Gramu pozitivne aerobne vrste</p> <p><i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>, heterofermentativni <i>Lactobacillus</i>, <i>Leuconostoc spp.</i> <i>Pediococcus spp.</i></p> <p>Anaerobne vrste</p> <p><i>Clostridium innocuum</i></p>
Pojav odpornosti na vankomicin se razlikuje od bolnišnice do bolnišnice, zato se je treba obrniti na krajevni mikrobiološki laboratorij za relevantne informacije.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Za zdravljenje sistemskih okužb vankomicin uporabimo intravensko.

Pri bolnikih z normalno delujočimi ledvicami je po več intravenskih infuzijah 1g vankomicina (15 mg/kg) v trajanju 60 minut povprečna koncentracija v plazmi po koncu infundiranja 50-60 mg/l, po dveh urah 20-25 mg/l in po 11 urah 5-10 mg/l. Vrednosti v plazmi po več odmerkih so podobni tistim po enem odmerku.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Če vankomicin apliciramo intraperitonealno med peritonealno dializo, ga približno 30-65 % doseže sistemski obtok v prvih 6 urah. Z intraperitonealnim injiciranjem vankomicina v odmerku 30 mg/kg se dosežejo serumske koncentracije približno 10 mg/l .

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Pri peroralni uporabi se vankomicin običajno ne absorbira v kri, lahko pa pride do absorpcije po peroralni uporabi pri bolnikih s (psevdomembranskim) kolitisom. To lahko pri bolnikih, ki imajo hkrati ledvično okvaro, privede do kopičenja vankomicina.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je približno 60 l/1,73 m² telesne površine. Pri koncentracijah vankomicina v serumu 10 mg/l do 100 mg/l je vezava na beljakovine v plazmi, izmerjena z ultra-filtracijo, 30-55-%.

Vankomicin skozi placento prehaja v popkovnično kri. Če možganska ovojnica ni vneta, vankomicin samo v majhni meri prehaja skozi krvno-možgansko pregrado.

Biotransformacija

Vankomicin se presnavlja zelo malo. Po parenteralni uporabi se z glomerulno filtracijo skozi ledvice skoraj popolnoma izloči kot mikrobiološko aktivna snov (približno 75-90 % v 24 urah).

Izločanje

Pri bolnikih z normalno delujočimi ledvicami je razpolovni čas izločanja vankomicina 4-6 ur in pri otrocih 2,2-3 ure. Očistek iz plazme je okrog 0,058 l/kg/h in očistek iz ledvic okrog 0,048 l/kg/h. V prvih 24 urah se približno 80 % odmerka vankomicina izloči z urinom skozi glomerulno filtracijo. Ledvična disfunkcija lahko podaljša izločanje vankomicina. Pri ledvičnih bolnikih je povprečni razpolovni čas 7,5 dni. Zaradi ototoksičnosti pri zdravljenju z vankomicinom je v takih primerih potrebno spremljanje koncentracije v plazmi.

Izločanje z žolčem je zanemarljivo (manj kot 5 % odmerka).

Čeprav se vankomicin ne izloči učinkovito s hemodializo ali peritonealno dializo, so poročali o povečanem očistku vankomicina s hemoperfuzijo in hemofiltracijo.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo, vnesite sledeče besedilo:]

Po peroralni uporabi so v urinu našli le majhen del odmerka. Po drugi strani so velike koncentracije vankomicina našli v blatu (>3100 mg/kg pri odmerku 2 g/dan).

Linearnost/nelinearnost

Koncentracija vankomicina običajno narašča sorazmerno s povečanjem odmerka. Vrednosti v plazmi po več odmerkih so podobne tistim po enem odmerku.

Posebne skupine bolnikov

Bolniki z okvaro ledvic

Vankomicin se večinoma izloča skozi glomerulno filtracijo. Pri bolnikih z ledvično okvaro je razpolovni čas izločanja podaljšan in skupni očistek manjši. Posledično je treba izračunati optimalni odmerek v skladu s priporočili za odmerjanje zdravila, navedenimi v poglavju 4.2. Odmerjanje in način uporabe.

Bolniki z okvarojeter

Farmokinetika vankomicina pri bolnikih z okvaro jeter ni spremenjena.

Nosečnice

Pri nosečnicah bo za terapevtske koncentracije v serumu morda treba precej povečati odmerek (glejte poglavje 4.6).

Bolniki s prekomerno telesno maso

Pri bolnikih s prekomerno telesno maso se porazdelitev vankomicina lahko spremeni zaradi povečanega volumna porazdelitve, ledvičnega očistka in možnih sprememb pri vezavi na plazemske beljakovine. Pri teh skupinah bolnikov so našli večje koncentracije vankomicina v serumu od tistih, ki so pričakovane pri zdravih odraslih moških (glejte poglavje 4.2).

Otroci

FK vankomicina kaže široko interindividualno variabilnost pri nedonošenčkih in novorojenčkih. Pri novorojenčkih, po intravenski uporabi, se volumen porazdelitve giblje med 0,38 in 0,97 l/kg, kar so podobne vrednosti kot pri odraslih. Vrednosti očistka so med 0,63 in 1,4 ml/kg/min. Razpolovni čas je med 3,5 do 10 ur in je daljši kot pri odraslih, kar se običajno odraža v nižjih vrednostih očistka pri novorojenčkih.

Pri dojenčkih in starejših otrocih je volumen porazdelitve v razponu od 0,26 do 1,05 l/kg, vrednosti očistka pa so med 0,33 in 1,87 ml/kg/min.

NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: obstoječe navodila za uporabo je treba spremeniti (vstaviti, zamenjati ali izbrisati besedilo, kot je ustrezno), da bo odražalo spodnje besedilo.

[Za vse kapsule vankomicina 125 mg]

<{(Ime zdravila) 125 mg kapsule}>

[Za vse kapsule vankomicina 250 mg]

<{(Ime zdravila) 250 mg kapsule}>

1. Kaj je zdravilo [Ime zdravila] in za kaj ga uporabljamo

Vankomicin je antibiotik, ki pripada skupini antibiotikov, imenovanih glikopeptidi. Vankomicin učinkuje tako, da uniči nekatere bakterije, ki povzročajo okužbe.

Vankomicin uporabljamo pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let, za zdravljenje okužb sluznice tankega in debelega črevesa s poškodbami sluznice (pseudomembranski kolitis), ki so posledice bakterije *Clostridium difficile*.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [Ime zdravila]

Ne uporabljajte zdravila [Ime zdravila]

Če ste alergični na vankomicin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če imate vnetje prebavil (lahko pride do neželenih učinkov, še posebej če imate tudi okvaro ledvic).

Kapsule vankomicina niso primerne za otroke, stare manj kot 12 let, ali mladostnike, ki jih ne morejo pogoltniti. Za otroke so morda primernejše druge oblike tega zdravila; posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom.

3. Kako uporabljati zdravilo [Ime zdravila]

Pri uporabi natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporaba pri odraslih in mladostnikih (starejših od 12 let)

Priporočeni odmerek je 125 mg na vsakih 6 ur. Zdravnik se v nekaterih primerih lahko odloči, da vam predpiše večji dnevni odmerek, do 500 mg na vsakih 6 ur. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Če ste imeli težave s to boleznijo (okužbo sluznice) že prej, vam bodo morda predpisali drugačen odmerek in drugačno trajanje zdravljenja.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Kapsule pogoltnite z vodo.

Zdravljenje običajno traja 10 dni, vendar lahko pride do razlik v trajanju, ki so odvisne od bolnikovega odziva na zdravilo.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Vankomicin lahko povzroči alergijske reakcije, čeprav so hude alergijske reakcije (anafilaktični šok) redke. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če opazite naslednje znake: piskajoče dihanje, oteženo dihanje, pordelost zgornjega dela telesa, izpuščaj ali srbečico.

Privzem vankomicina iz prebavnega sistema v telo je zanemarljiv. Zato so neželeni dogodki po jemanju kapsul malo verjetni.

Če pa imate vnetno bolezen prebavil, še posebej če imate hkrati tudi motnje v delovanju ledvic, lahko pride do podobnih neželenih učinkov kot pri vankomicinu, ki ga dobite v obliki infuzije.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- znižanje krvnega tlaka
- zasoplost, glasno dihanje (visoki piski kot posledica oviranega pretoka v zgornjih dihalnih poteh)
- izpuščaj in vnetje ustne sluznice, srbenje, srbeč izpuščaj, koprivnica
- težave z ledvicami, ki jih lahko odkrijemo s krvnimi testi
- pordelost zgornjega dela telesa, vnetje žil

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- začasna ali trajna izguba sluha

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- zmanjšanje števila belih krvničk, rdečih krvničk in trombocitov (krvnih celic, ki omogočajo strjevanje krvi)
- povišanje števila nekaterih belih krvničk v krvi
- izguba ravnotežja, zvonjenje v ušesih, omotica
- vnetje krvnih žil
- slabost (siljenje na bruhanje)
- vnetje in odpoved ledvic
- bolečina v mišicah prsi in hrbta
- vročina, mrzlica

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- nenaden pojav hude kožne alergijske reakcije, z luščenjem kože ali pojavom mehurjev. To lahko spremljajo visoka vročina in bolečine v sklepih
- srčni zastoj
- vnetje črevesja z bolečinami v trebuhu in drisko, v blatu se lahko pojavi kri

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče ugotoviti):

- bruhanje, driska

- zbeganost, dremavost, pomanjkanje energije, zatekanje, zastajanje tekočine, manj pogosto uriniranje
- izpuščaj z oteklino ali bolečino za uhlji, v vratu, dimljah, pod brado in pazduhami (otečene bezgavke), nenormalni izvidi krvi in delovanja jeter
- izpuščaj z mehurji in vročina

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Drugi viri informacij

Svetovanje/zdravstveno izobraževanje

Antibiotike uporabljamo za zdravljenje bakterijskih okužb. Pri virusnih okužbah so neučinkoviti.

Če vam je zdravnik predpisal antibiotike, jih morate uporabiti izključno za svojo trenutno bolezen.

Navkljub jemanju antibiotikov lahko nekatere bakterije preživijo ali se namnožijo. Ta pojav imenujemo odpornost: nekateri antibiotiki postanejo neučinkoviti.

Nepravilna uporaba antibiotikov povečuje odpornost bakterij. K odpornosti bakterij lahko prispevate in s tem podaljšate čas svojega zdravljenja zaradi zmanjšanja učinkovitosti antibiotikov, če ne upoštevate:

- odmerka
- razporeda jemanja zdravila
- trajanja zdravljenja

Da bi ohranili učinkovitost tega zdravila:

- 1 - antibiotike uporabljajte le, če vam jih predpiše zdravnik
- 2 - natančno upoštevajte recept
- 3 - ne začnite ponovno jemati antibiotikov, če vam jih ne predpiše zdravnik, tudi če želite zdraviti podobno bolezen
- 4 - antibiotikov, ki vam jih je predpisal zdravnik, nikoli ne dajte drugi osebi; morda niso primerni za bolezen te osebe
- 5 - po končanem zdravljenju vsa neuporabljen zdravila vrnite v lekarno, ker jih bodo primerno zavrgli.

[Za vse praške vankomicin za koncentrat za raztopino za infundiranje 500 mg]

<{(Izmišljeno ime) 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje}>

[Za vse praške vankomicin za koncentrat za raztopino za infundiranje 1000]

<{(Izmišljeno ime) 1000 mg prašek za koncentrat za pripravo raztopine za infundiranje}>

[Se dopolni na nacionalni ravni]

1. Kaj je zdravilo Vankomicin in za kaj ga uporabljamo

Vankomicin je antibiotik, ki pripada skupini antibiotikov, imenovanih glikopeptidi. Vankomicin učinkuje tako, da uniči nekatere bakterije, ki povzročajo okužbe.

Vankomicin je prašek, iz katerega pripravimo <raztopino za infundiranje> <ali> <peroralno raztopino.>

[Za vankomicin prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje, odobren za intravensko uporabo]

Vankomicin je primeren za vse starostne skupine za zdravljenje naslednjih resnih okužb:

- okužb kože in podkožnih tkiv
- okužb kosti in sklepov
- okužbe pljuč, imenovane "pljučnica"
- okužb notranje srčne ovojnice (endokartitis) in preprečevanje endokarditisa pri rizičnih bolnikih pred večjimi kirurškimi posegi
- okužb osrednjega živčnega sistema
- okužb krvi, povezanih z okužbami, naštetimi zgoraj.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo:]

- Pri bolnikih, odraslih in otrocih, ki prejemajo peritonealno dializo, zdravimo okužbe, povezane s peritonealno dializo.

[Za prašek vankomicin za koncentrat za pripravo raztopine za infundiranje, odobren za peroralno uporabo]

Vankomicin lahko damo peroralno odraslim in otrokom za zdravljenje okužb sluznice tankega in debelega črevesa s poškodbami sluznice (pseudomembranski kolitis), ki so posledica bakterije *Clostridium difficile*.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Vankomicin

Ne jemljite zdravila Vankomicin

- Če ste alergični na vankomicin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila se posvetujte z bolnišničnim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- ste že imeli alergijske reakcije na teikoplanin, saj bi lahko bili alergični tudi na vankomicin.
- imate motnje sluha, še posebej če ste starejši (med zdravljenjem bo morda potreben preizkus sluha)
- imate okvaro ledvic (med zdravljenjem boste morali na pregled krvi in ledvic).
- prejimate vankomicin za zdravljenje driske zaradi okužbe z bakterijo *Clostridium difficile* v obliki infuzije namesto peroralno

Med zdravljenjem z zdravilom Vankomicin se posvetujte s svojim zdravnikom, bolnišničnim farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- prejimate vankomicin daljše obdobje (med zdravljenjem boste morali opravljati preiskave krvi ter delovanja jeter in ledvic)
- se vam med zdravljenjem na koži pojavi kakršna koli reakcija
- dobite hudo ali dolgotrajno drisko med jemanjem vankomicina. Takoj se posvetujte z zdravnikom. To je morda znak vnetja črevesja (pseudomembranski kolitis), do katerega lahko pride po zdravljenju z antibiotiki.

Otroci

Še posebej smo pozorni, kadar vankomicin dajemo nedonošenčkom in majhnim dojenčkom, saj njihove ledvice še niso povsem razvite in lahko pride do kopičenja vankomicina v krvi. Zato bo pri tej starostni skupini morda potrebno spremljati raven vankomicina v krvi.

Hkratna uporaba vankomicina in anestetikov je pri otrocih povezana s pordelostjo kože (eritem) in alergijskimi reakcijami. Podobno se lahko ob hkratni uporabi z drugimi zdravili, kot so aminoglikozidni antibiotiki, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID, npr. ibuprofen) ali amfotericin B (zdravilo za glivične okužbe), poveča tveganje za poškodbo ledvic, zato je potrebno pogostejše testiranje krvi in ledvic.

3. Kako jemati zdravilo [ime izdelka]

Ko boste v bolnišnici, vam bo vankomicin dajalo medicinsko osebje. Zdravnik vam bo predpisal, koliko zdravila boste dobili vsak dan in kako dolgo bo trajalo zdravljenje.

Odmerek

Odmerek, ki ga boste dobili, je odvisen od:

- vaše starosti
- vaše telesne mase
- vrste okužbe
- zdravstvenega stanja ledvic

- vašega sluha
- drugih zdravil, ki jih morda jemljete.

Intravenska uporaba

Uporaba pri odraslih in otrocih, starejših od 12 let

Odmerek bodo izračunali glede na vašo telesno maso. Običajen odmerek je 15 do 20 mg za vsak kilogram telesne mase. Običajen interval med odmerki je 8 do 12 ur. V določenih primerih vam lahko zdravnik predpiše začetni odmerek do 30 mg na kilogram telesne mase. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Uporaba pri otrocih

Uporaba pri otrocih, starih več kot en mesec in mlajših od 12 let

Odmerek bodo izračunali glede na vašo telesno maso. Običajen odmerek je 15 do 20 mg za vsak kilogram telesne mase. Običajen interval med odmerki je 6 ur.

Nedonošenčki in novorojenčki (od 0 to 27 dni)

Odmerek bo izračunan glede na postmenstrualno starost (čas od prvega dne zadnje menstruacije do rojstva (gestacijska starost) plus čas po rojstvu (postnatalna starost)).

Starejši, nosečnice in bolniki z motnjo v delovanju ledvic, tudi tisti na dializi, bodo morda potrebovali drugačne odmerke.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo:]

Intraperitonealna uporaba

Odrasli in otroci

Pri zdravljenju okužb, povezanih s peritonealno dializo, vam bo zdravnik predpisal primeren odmerek vankomicina.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo:]

Peroralna uporaba

Odrasli in mladostniki (od 12 do 18 let)

Običajni odmerek vankomicina je 125 mg na vsakih 6 ur. Zdravnik vam lahko v določenih primerih predpiše večji odmerek, do 500 mg na vsakih 6 ur. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Če ste pred tem imeli druga bolezenska stanja (vnetje sluznice), boste morda potrebovali drugačen odmerek in se bo trajanje terapije spremenilo.

Otroci

Novorojenčki in otroci, mlajši od 12 let

Priporočeni odmerek vankomicina je 10 mg/kg telesne mase na vsakih 6 ur. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 2 g.

Način uporabe

Intravenska infuzija pomeni, da zdravilo teče iz steklenice ali vrečke po cevki v eno vaših krvnih žil in v vaše telo. Zdravnik ali sestra vam bosta vankomicin vedno dala v kri, ne v mišico.

Vankomicin bo počasi tekkel v vašo žilo najmanj 60 minut.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za intraperitonealno uporabo:]

Če je vankomicin namenjen za zdravljenje okužb, povezanih s peritonealno dializo, bo dodan v raztopino dializata za menjavo.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za oralno uporabo:]

Če je zdravilo namenjeno zdravljenju želodčnih bolezni (t. i. psevdomembranskega kolitisa), mora biti pripravljeno kot raztopina za peroralno uporabo (zdravilo boste zaužili).

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je odvisno od vrste okužbe, ki jo imate, in lahko traja več tednov.

Trajanje zdravljenja je lahko drugačno pri vsakem bolniku in je odvisno od bolnikovega odziva na zdravljenje.

Med zdravljenjem boste morda imeli krvne preiskave, lahko vas prosijo, da prinesete vzorce urina in morda boste opravili preizkuse sluha, da bi ugotovili morebitne neželene učinke.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Vankomicin lahko povzroči alergijske reakcije, čeprav so hude alergijske reakcije (anafilaktični šok) redke. Nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če opazite naslednje znake: piskajoče dihanje, oteženo dihanje, pordelost zgornjega dela telesa, izpuščaj ali srbečico.

[Za parenteralna zdravila, odobrena za peroralno uporabo:]

Prevzem vankomicina iz prebavnega sistema v telo je zanemarljiv. Če pa imate vnetno bolezen prebavil, še posebej če imate hkrati tudi motnje v delovanju ledvic, lahko pride do podobnih neželenih učinkov kot pri vankomicinu, ki ga dobite v obliki infuzije.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- znižanje krvnega tlaka
- zasoplost, glasno dihanje (visoki piski kot posledica oviranega pretoka v zgornjih dihalnih poteh)

- izpuščaj in vnetje ustne sluznice, srbenje, srbeč izpuščaj, koprivnica
- težave z ledvicami, ki jih lahko odkrijemo s krvnimi testi
- pordelost zgornjega dela telesa, vnetje žil

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- začasna ali trajna izguba sluha

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- zmanjšanje števila belih krvničk, rdečih krvničk in trombocitov (krvnih celic, ki omogočajo strjevanje krvi)
- povišanje števila nekaterih belih krvničk v krvi
- izguba ravnotežja, zvonjenje v ušesih, omotica
- vnetje krvnih žil
- slabost (siljenje na bruhanje)
- vnetje in odpoved ledvic
- bolečina v mišicah prsi in hrbta
- vročina, mrzlica

Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- nenaden pojav hude kožne alergijske reakcije, z luščenjem kože ali pojavom mehurjev. To lahko spremljajo visoka vročina in bolečine v sklepkih
- srčni zastoj
- vnetje črevesja z bolečinami v trebuhu in drisko, v blatu se lahko pojavi kri

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče ugotoviti):

- bruhanje, driska
- zbeganost, dremavost, pomanjkanje energije, zatekanje, zastajanje tekočine, manj pogosto uriniranje
- izpuščaj z oteklino ali bolečino za uhlji, v vratu, dimljah, pod brado in pazduhami (otečene bezgavke), nenormalni izvidi krvi in delovanja jeter
- izpuščaj z mehurji in vročina

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Drugi viri informacij

Svetovanje/zdravstveno izobraževanje

Antibiotike uporabljamo za zdravljenje bakterijskih okužb. Pri virusnih okužbah so neučinkoviti.

Če vam je zdravnik predpisal antibiotike, jih morate uporabiti izključno za svojo trenutno bolezen.

Navkljub jemanju antibiotikov lahko nekatere bakterije preživijo ali se namnožijo. Ta pojav imenujemo odpornost: nekateri antibiotiki postanejo neučinkoviti.

Nepravilna uporaba antibiotikov povečuje odpornost bakterij. K odpornosti bakterij lahko prispevate in s tem podaljšate čas svojega zdravljenja zaradi zmanjšanja učinkovitosti antibiotikov, če ne upoštevate:

- odmerka
- razporeda jemanja zdravila
- trajanja zdravljenja

Da bi ohranili učinkovitost tega zdravila:

- 1 - antibiotike uporabljajte le, če vam jih predpiše zdravnik
- 2 - natančno upoštevajte recept
- 3 - ne začnite ponovno jemati antibiotikov, če vam jih ne predpiše zdravnik, tudi če želite zdraviti podobno bolezen