

Függelék III

A gyógyszer jellemző tulajdonságainak összefoglalása és a Betegtájékoztató megfelelő részeinek módosításai és kiegészítései

Megjegyzés:

A gyógyszerre vonatkozó információk megfelelő részeinek e módosításai az utasítási eljárás eredményei.

A gyógyszerre vonatkozó információk utólag kerülhetnek frissítésre a tagállamok illetékes hatóságai által, a referens tagállammal létrejött megállapodás alapján, amennyiben megfelelő, a 2001/83/EK irányelv III. cím 4. fejezetében leírt eljárással összhangban.

Alkalmazási előírás (SmPC)

Kapszulák

1. A GYÓGYSZER NEVE

[Az összes vankomicin 125 mg kapszulára]
<{(Készítmény neve) vankomicin 125 mg kapszula}>

[Az összes vankomicin 250 mg kapszulára]
<{(Készítmény neve) vankomicin 250 mg kapszula}>

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[Az összes vankomicin 125 mg kapszulára]
125 mg vankomicin-hidrokloridot tartalmaz kapszulánként, ami megfelel 125,000 NE vankomicinnek.

[Az összes vankomicin 250 mg kapszulára]
250 mg vankomicin-hidrokloridot tartalmaz kapszulánként, ami megfelel 250,000 NE vankomicintnek.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A kapszula 12 éves és annál idősebb betegek számára javasolt, *Clostridium difficile* (CDI) -fertőzés kezelésére (lásd a 4.2., 4.4. és az 5.1. pont).

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő felhasználásáról szóló hivatalos útmutatást.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek és 12–18 éves serdülők

A vankomicin javasolt dózisa 125 mg 6 óránként 10 napon keresztül a nem súlyos CDI első epizódja esetén. A dózis 10 napon keresztül 6 óránként 500 mg-ra növelhető súlyos vagy szövődményekkel járó betegség esetén. A maximális napi dózis nem haladhatja meg a 2 g-ot.

A fertőzés többszörös kiújulása esetén megfontolható az aktuális CDI-epizód vankomicin-kezelése. A dózis naponta négyszer 125 mg 10 napon át, amelyet követhet akár a dózis leépítése, ami a dózis fokozatos csökkentését jelenti napi 125 mg-ig, akár pulzáló kezelés, azaz 125-500 mg/nap 2-3 naponta, legalább 3 héten át.

A vankomicin-kezelés időtartamát egyedileg, a klinikai lefolyás alapján kell meghatározni. Ha lehetséges, a CDI-t vélhetően kiváltó antibakteriális szer alkalmazását le kell állítani. Gondoskodni kell a megfelelő folyadék- és elektrolitpótlásról.

Gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegeknél *per os* alkalmazás után a vankomicin szérumkoncentrációját rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont).

Speciális betegcsoportok

Vesekárosodás

A nagyon alacsony szisztémás abszorpció miatt a dózis módosítása nem szükséges, kivéve, ha *per os* alkalmazást követően jelentős az abszorpció gyulladásos bélbetegség fennállásakor, illetve *Clostridium difficile* által okozott pseudomembranosus colitisben (lásd a 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

A vankomicin kapszula nem megfelelő a 12 évesnél fiatalabb gyermekek, vagy az azt lenyelni nem képes serdülők kezelésére. A 12 évnél fiatalabb gyermekek esetében az életkornak megfelelő gyógyszerformát kell alkalmazni.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszulát nem szabad felnyitni, és bőséges mennyiségű vízzel kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 pont).

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Kizárólag szájon át történő alkalmazásra.

Ez a készítmény kizárólag *per os* alkalmazható, és nem szívódik fel a szervezetbe. A *per os* alkalmazott Vankomicin kapszula más típusú fertőzésekben nem hatékony.

A szisztémás felszívódás lehetősége

Az abszorpció fokozott lehet a bélnyálkahártya gyulladással járó betegségei esetén vagy a *Clostridium difficile* által okozott pseudomembranosus colitisben. Ilyen betegeknek fennáll a nemkívánatos hatások kockázata, különösen, ha egyidejűleg vesekárosodás is fennáll. Minél súlyosabb a vesekárosodás, annál nagyobb a vankomicin parenterális alkalmazásából fakadó mellékhatások kockázata. A bélnyálkahártya gyulladással járó betegségei esetén vankomicin szérumszintjét monitorozni kell.

Nephrotoxicitás

A vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges a veseműködési zavarban szenvedő betegek kezelésekor, illetve azoknál, akik egyidejűleg aminoglikozidot vagy egyéb nefrotoxikus gyógyszereket kapnak.

Ototoxicitás

A rendszeres hallásvizsgálat hasznos lehet az ototoxicitás kockázatának minimalizálásához a hallásvesztéssel élő betegeknek, illetve azoknál, akik egyidejűleg ototoxikus hatású gyógyszert, például aminoglikozidot kapnak.

Kölcsönhatások bélmotilitás-gátlókkal és protonpumpagátlókkal

Kerülni kell a motilitásgátlók alkalmazását, és felül kell vizsgálni a protonpumpagátlók alkalmazását.

Gyógyszerrezisztens baktériumok kialakulása

A vankomicin tartós alkalmazása gyógyszerrezisztens mikroorganizmusok elszaporodásához vezethet. A beteg gondos megfigyelése elengedhetetlen. Ha a kezelés alatt szuperinfekció alakul ki, meg kell tenni a megfelelő intézkedéseket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A vankomicin elhanyagolható mértékben szívódik fel a gasztrointesztinális rendszerből. Súlyos bélnyálkahártya-gyulladás esetén azonban, különösen ha veseelégtelenség is fennáll, kialakulhatnak olyan mellékhatások, amelyek a vankomicin parenterális alkalmazásakor fordulnak elő. Ezért az alább felsorolt mellékhatások és gyakoriságok a vankomicin parenterális alkalmazásával összefüggő adatokat is tartalmazzák.

A vankomicin parenterális alkalmazásakor a leggyakoribb mellékhatások a flebitisz, a pszeudo-allergiás reakciók és a felsőtest kipirulása („red-neck szindróma”), ami az intravénás vankomicin infúzió túl gyors beadásával függ össze.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások súlyosságuk csökkenő sorrendjében szerepelnek. A mellékhatások a MedDRA terminológiának megfelelően és szervrendszerek (system organ class, SOC) szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); nagyon ritka ($\leq 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Szervrendszeri kategóriák	
Gyakoriság	Mellékhatások
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Reverzibilis neutropenia ¹ , agranulocytosis, eosinophilia, thrombocytopenia, pancytopenia.
Immunrendszeri betegségek és tünetek:	
Ritka	Túlérzékenységi reakció, anaphylaxiás reakciók ²
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Átmeneti vagy tartós hallásvesztés ⁴
Ritka	Vertigo, tinnitus ³ , szédülés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nagyon ritka	Szívmegeállás
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Vérnyomáscsökkenés
Ritka	Vasculitis
Légzőrendszeri, mellkasi és központi idegrendszeri rendellenességek:	
Gyakori	Dyspnoe, stridor
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Hányinger
Nagyon ritka	Pseudomembranosus enterocolitis
Nem ismert	Hányás, hasmenés
A bőr- és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	A felsőtest kipirulása („red-neck szindróma”), exanthema és nyálkahártyagyulladás, pruritus, urticaria
Nagyon ritka	Exfoliativ dermatitis, Stevens–Johnson-szindróma, Lyell-szindróma, lineáris IgA bullosus dermatosis ⁵
Nem ismert	DRESS szindróma (Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms – eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciók). AGEP (Acute generalised exanthematous pustulosis – akut generalizált exanthematosus pustulosis)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Gyakran	Veseelégtelenség, ami főként a szérumkreatinin- vagy szérumkarbamid-koncentráció emelkedésében nyilvánul meg
Ritka	Interstitialis nephritis, akut veseelégtelenség.
Nem ismert	Akut tubularis necrosis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Gyakran	Phlebitis, felsőtest és arc kipirulása
Ritka	Gyógyszerláz, remegés, a mellkasi és hátizmok fájdalma és görcse.

A kiválasztott mellékhatások leírása

¹A reverzibilis neutropenia általában egy vagy több héttel az intravénás kezelés kezdete után, vagy 25 g-ot meghaladó osszdózis után jelentkezik.

²Az intravénás vankomicin-infúziót lassan kell beadni. A gyorsan adott infúzió alatt vagy közvetlenül utána anafilaxiás / anafilaktoid reakciók léphetnek fel, beleértve a sípoló légzést is. A reakciók enyhülnek az a kezelés leállítása után, általában 20 perc és 2 óra között. Intramuszkuláris injekció után nekrosis léphet fel.

³A tinnitus jelentkezése, amely a sükettség előjele is lehet, indokolja a kezelés megszakítását.

⁴Ototoxicitást elsősorban olyan betegeknel jelentettek, akik nagy dózist vagy egyidejűleg más ototoxikus gyógyszereket is kaptak, például aminoglikozidot, illetve azoknál, akik veseműködése vagy hallása már korábban is csökkent volt.

⁵Ha hólyagos bőrelváltozás gyanúja merül fel, a kezelést le kell állítani, és speciális bőrgyógyászati vizsgálatot kell végezni.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

5. FARMAKOLOGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Hatásmechanizmus

A vankomicin triciklikus glikopeptid antibiotikum, amely az érzékeny baktériumok sejtfalának bioszintézisét gátolja azáltal, hogy nagy affinitással kötődik a sejtfal prekursor egységének D-alanil-D-alanin végéhez.

A gyógyszer az osztódó mikroorganizmusokra baktericid hatású. Továbbá gyengíti a baktérium sejtfal membránjának permeabilitását és az RNS szintézist.

Rezisztencia mechanizmus

A glikopeptidekkel szembeni szerzett rezisztencia az *Enterococcus*oknál a leggyakoribb, és azoknak a különböző *van* génkomplexek beépülésén alapul, amelyek módosítják a vankomicinhez gyengén kötődő D-alanil-D-laktáttá vagy D-alanil-D-szerinné alakuló D-alanil-D-alanin célpontot. Egyes országokban nő a rezisztens esetek száma, főleg az *enterococcus*oknál; az *Enterococcus faecium* multirezisztens törzsei különösen aggasztóak.

Van gének ritkán találhatóak a *Staphylococcus aureus*-ban, ahol a sejtfal szerkezetében bekövetkező változások „mérsékelt” érzékenységet eredményeznek, amely gyakran heterogén. Úgyszintén beszámoltak a methicillin-rezisztens *Staphylococcus*-törzsekről (MRSA) csökkent vankomicin-érzékenységgel.

A *Staphylococcus* vankomicinnel szembeni csökkent érzékenységének vagy rezisztenciájának mechanizmusa nem tisztázott. Számos genetikai elem és több mutáció szükséges ehhez.

Nincs keresztrezisztencia a vankomicin és az egyéb csoportokba tartozó antibiotikumok között. Előfordult keresztrezisztencia más glikopeptid antibiotikumokkal, mint amilyen a teikoplanin. A kezelés során kialakuló szekunder rezisztencia ritka.

Érzékenységi határértékek

A szerzett rezisztencia prevalenciája az egyes fajok esetében földrajzilag és időben eltérő lehet, ezért ajánlott beszerezni a rezisztenciaviszonyokra vonatkozó helyi adatokat, különösen súlyos fertőzések kezeléskor. Szükség esetén szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia lokális prevalenciája olyan, hogy a készítmény alkalmazása bizonyos típusú fertőzéseknel megkérdőjelezhető. Ezek az adatok csak hozzávetőleges iránymutatást adnak arra vonatkozóan, hogy a mikroorganizmusok érzékenyek-e a vankomicinre.

A minimális gátló koncentrációt (MIC) határértékeit az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing) állapította meg az alábbiak szerint:

<i>Clostridium difficile</i> ¹	Érzékeny ≤ 2 mg/l	Rezisztens > 2 mg/l
---	-----------------------------	-------------------------------

¹ A határértékek az epidemiológiai cut-off értékeken (ECOFFs) alapulnak, amelyek megkülönböztetik a vad típusú izolátumokatt a csökkent érzékenységű izolátumoktól.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Vankomicin általában nem szívódik fel *per os* alkalmazást követően. Az abszorpció erősödhet a bélnyálkahártya gyulladással járó betegségei vagy a *Clostridium difficile* által okozott pseudomembranosus colitis esetén. Ez a vankomicin felhalmozódásához vezethet, ha a betegnél vesekárosodás is fennáll.

Elimináció

A *per os* adag szinte kizárólag a széklettel ürül. Többszörös adagolás esetén – 250 mg 8 óránként, hét dózisban – önkénteseknél a vankomicin koncentrációja a székletében meghaladta a 100 mg / kg-ot a minták többségében. Nem volt kimutatható koncentráció a vérben, a vizeleti visszaszívódás pedig nem haladja meg a 0,76%-ot.

1. A GYÓGYSZER NEVE

[Minden 500 mg por oldatos infúzióhoz készítményhez]

<{(Készítmény neve) vankomicin 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz}>

[Minden 1000 mg por oldatos infúzióhoz készítményhez]

<{(Készítmény neve) vankomicin 1000 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz}>

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[Minden 500 mg por oldatos infúzióhoz készítményhez]

500 mg vankomicin-hidrokloridot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel 500,000 NE vankomicinnek.

[Minden 1000 mg por oldatos infúzióhoz készítményhez]

1000 mg vankomicin-hidrokloridot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel 1,000,000 NE vankomicinnek.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Intravénás alkalmazás

A vankomicin minden korcsoportban az alábbi fertőzések kezelésére javallt (lásd a 4.2., 4.4. és 5.1. pont):

- szövődményes bőr- és a lágyrész fertőzések (complicated skin and soft tissue infections, cSSTI)
- csont- és ízületi fertőzések
- otthon (területen) szerzett pneumonia (community acquired pneumonia, CAP)
- nosocomialis pneumonia (hospital acquired pneumonia, HAP), beleértve a lélegeztető készülék által okozott pneumonát is (ventilator-associated pneumonia, VAP) is
- infectív endocarditis

[A parenterális alkalmazásra engedélyezett készítmények indikációi a következők:]

- akut bakteriális meningitis
- bacteraemia, amely – biztosan vagy gyaníthatóan – a fent felsoroltak bármelyikével összefüggésben alakul ki.

A vankomicin perioperatív antibakteriális profilaxisként is alkalmazható minden korcsoportban azoknál a bakteriális endocarditis fokozott kockázatának kitett betegeknél, akiknél nagyobb sebészeti beavatkozásokat végeznek.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális készítmények indikációi a következők:]

Intraperitoneális alkalmazás

A vankomicin javallott minden korcsoportban az intraperitoneális dialízissel összefüggő peritonitis kezelése (lásd a 4.2., 4.4. és 5.1. pont).

[A parenterális alkalmazásra engedélyezett készítmények *per os* alkalmazásának indikációi a következők:]

Per os alkalmazás

A vankomicin javallott minden korcsoportban a *Clostridium difficile*-fertőzés (CDI) kezelése (lásd a 4.2., 4.4. és 5.1. pont).

[Az alábbi mondatot ebben a pontban kell feltüntetni az összes vankomicint tartalmazó terméknel] Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő felhasználásról szóló hivatalos útmutatást.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Amikor szükséges, a vankomicint más antibakteriális szerekkel kombinációban kell alkalmazni.

Intravénás alkalmazás

A kezdő dózist a beteg testtömege alapján kell meghatározni. Az ezt követő dózismódosításokat a célzott terápiás koncentrációk elérése érdekében a szérumkoncentrációk alapján kell meghatározni. A vesefunkciót figyelembe kell venni a későbbi dózisok és az alkalmazási intervallumok meghatározásakor.

Felnőttek és 12 évesnél idősebb serdülők

Az ajánlott dózis 15–20 mg/ttkg 8–12 óránként (az egyszeri dózis nem haladhatja meg a 2 g-ot).

A súlyos állapotú betegeknél 25–30 mg/ttkg telítő dózis alkalmazható, a vankomicin kívánatos szérumkoncentráció célértékének gyors elérése érdekében.

1 hónapos és 12 éves kor közötti gyermekek

Az ajánlott dózis 10–15 mg/ttkg 6 óránként (lásd a 4.4 pont).

Érett újszülöttek (a születéstől 27 napos korig) és koraszülöttek (a születéstől a születés várható dátumáig plusz 27 nap)

Az újszülöttek adagolási sémájának meghatározásához neonatológus tanácsát kell kérni. A vankomicin újszülötteknél történő adagolásának egy lehetséges módját a következő táblázat mutatja: (lásd a 4.4 pont)

PMD (hét)	Dózis (mg/kg)	Alkalmazási intervallum (óra)
<29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMD: postmenstruációs életkor (az utolsó menstruáció első napja és a szülés között eltelt idő (gesztációs kor), plusz a születés óta eltelt idő (postnatális kor)).

[Perioperatív antibakteriális profilaxisra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

Perioperatív profilaxis bakteriális endocarditis esetén, minden korcsoportban

Az ajánlott kezdő dózis 15 mg/ttkg az érzéstelenítés megkezdése előtt. Az operáció időtartamától függően, szükség lehet újabb adag vankomicin dózisa.

Javallat	A kezelés időtartama
Szövődményes bőr- és lágyrész fertőzések - nem nekrotizáló - nekrotizáló	7–14 nap 4–6 hét*
Csont- és ízületi fertőzések	4–6 hét**
Területen szerzett pneumonia	7–14 nap
Nosocomialis pneumonia, beleértve a lélegeztető készülék által okozott pneumóniát is	7–14 nap
Infektív endocarditis	4–6 hét***
Akut bakteriális meningitis (<i>akut bakteriális meningitisre engedélyezett parenterális készítmények esetében</i>)	10–21 nap

* Folytatni kell, ameddig további sebtisztításra már nincs szükség, a beteg klinikailag jobban van és 48–72 órán át láztalan

** Az ízületi protézis fertőzéseinek meg kell fontolni a hosszabb időtartamú *per os* szuppressziós kezelést.

*** A kezelés időtartama és a kombinált kezelés szükségessége az érintett szívbillentyű típusától és a kórokozótól függ.

Speciális betegcsoportok

Idősek

Alacsonyabb fenntartó dózisa lehet szükség a vesefunkció életkorral járó csökkenése miatt.

Vesekárosodás

Károsodott veseműködésű felnőttek, gyermekek és serdülők esetében megfontolandó, hogy inkább a kezdő dózis kiválasztása után inkább a vankomicin szérumszintjét követve végezzük az adagolást, mintsem előre tervezett séma alapján, különösen a súlyos vesekárosodásban szenvedők, vagy a vesepótló kezelésben (renal replacement therapy, RRT) részesülő betegek esetében, mivel náluk számtalan, változó tényező befolyásolhatja a vankomicin szérumszintjét.

Az enyhe vagy közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegnél, a kezdő dózist nem szabad csökkenteni. Súlyos veseelégtelenség esetén inkább javasolt az alkalmazások között eltelt idő meghosszabbítása, mint kisebb napi dózis alkalmazása.

Mérlegelni kell azoknak a gyógyszereknek az egyidejű alkalmazását, amelyek csökkenthetik a vankomicin-clearance-t és/vagy erősíthetik nemkívánatos hatásait (lásd 4.4 pont).

A vankomicin gyengén dializálható rendszeres hemodialízissel. A „high flux dialízis” (amikor a hemodialízishez poliszulfon membránt használnak), továbbá a folyamatos vesepótló kezelés (CRRT) emeli a vankomicin-clearance-t és általában helyettesítő adagolást tesz szükségessé (rendszeres hemodialízis esstén általában az az adott kezelés után).

Felnőttek

Felnőtt betegeknél a dózis módosítása a becsült glomerulusfiltrációs rátán (eGFR) alapulhat, amelyet a következő képlet határoz meg:

Férfiak:

$$\frac{a \text{ beteg testtömege (kg)} \times (140 - \text{életkor években})}{72 \times \text{szérum kreatininszint (mg/dl)}}$$

Nők:

A fenti képlet alapján számított érték 0,85-szöröse.

A felnőtt betegek szokásos kezdő dózisa 15–20 mg/kg, amely 20–49 ml/perc közötti kreatinin-clearance esetén 24 óránként adható. Súlyos vesekárosodás esetén (kreatinin-clearance <20 ml/perc), vagy ha a beteg vesepótló kezelésben részesül, a további dózisok megfelelő időzítése és mennyisége nagymértékben függenek a vesepótló kezelés fajtájától, és meghatározásakor a vankomicin-szérumszintekből, továbbá a reziduális vesefunkcióból kell kiindulni (lásd 4.4 pont). Amíg a vankomicin szérumszintek eredménye megérkezik, a klinikai helyzettől függően megfontolandó a következő dózis kihagyása.

Kritikus állapotú, veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében, a kezdeti telítő dózist (25–30 mg/kg) nem kell csökkenteni.

Gyermekek és serdülők

A dózismódosítást az 1 éves és annál idősebb gyermekek esetében a becsült glomerulusfiltrációs ráta (eGFR) alapján, a módosított Schwartz-képlet szerint kell elvégezni:

$$eGFR \text{ (ml/perc/1,73 m}^2\text{)} = (\text{testmagasság cm} \times 0,413) / \text{szérumkreatinin (mg/dl)}$$

$$eGFR \text{ (ml/perc/1,73 m}^2\text{)} = (\text{testmagasság cm} \times 36,2) / \text{szérumkreatinin (mikromol/l)}$$

Az 1 év alatti újszülöttek és csecsemők esetében szakértői véleményt kell kérni, mivel a módosított Schwartz-képlet náluk nem alkalmazható.

Az alábbi táblázat megközelítő adagolási ajánlásokat tartalmaz a gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan, ugyanazon elveket követve, mint a felnőtt betegek esetében.

GFR (ml/perc/1,73 m ²)	iv. dózis	Gyakoriság
50–30	15 mg/ttkg	12 óránként
29–10	15 mg/ttkg	24 óránként
< 10		Ismétlő dózis a gyógyszerszintek

Intermittáló hemodialízis	10-15 mg/ttkg	alapján*
Peritoneális dialízis		
Folyamatos vesepótló terápia	15 mg/ttkg	Ismétlő dózis a gyógyszerszintek alapján*

*A későbbi dózisok megfelelő időzítése és mennyisége nagymértékben függ a vesepótló kezelés fajtájától, és az előző dózis hatására kialakult vankomicin szérumszinteken és a reziduális vesefunkción kell alapulnia. Amíg a vankomicin-szintek eredménye megérkezik, a klinikai helyzettől függően megfontolandó a következő dózis kihagyása.

Májkárosodás

Májelégtelenségben szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra.

Terhesség

Terhes nőknél a terápiás szérumkoncentrációk eléréséhez jelentősen emelt dózissal lehet szükség (lásd 4.6 pont).

Obez betegek

Obez betegek esetében - a nem obez betegekhez hasonlóan - a kezdő dózist személyre szabottan kell beállítani a teljes testtömeg alapján.

[Intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális készítmények esetében alkalmazandó szöveg:]

Intraperitoneális alkalmazás

Peritoneális dialízis kapcsán kialakuló peritonitis

Felnőttek

Intermittáló kezelés: az ajánlott dózis 15–30 mg/ttkg, tartós szünetekkel. 5-7 naponként.

Folyamatos infúzió: a telítő dózis 30 mg/kg dózis, majd 1,5 mg/ttkg/infúziós tasak, minden csere esetén.

Gyermekek és serdülők

Intermittáló kezelés: a kezdő dózis 30 mg/kg, tartós szünetekkel, majd 15 mg/ttkg 3-5 naponta, a tartós szünetek alatt (a második dózis beadását a kezdő dózis beadását követő 2-4. napon kapott vérszint alapján kell időzíteni, lásd 4.4 pont).

Folyamatos infúzió: a telítő dózis 1000 mg/l dializáló oldat, majd 25 mg/l (a telítő dózis beadása után 3-6 órával), minden dialízisnél.

Automatikus peritoneális dialízis (APD) esetén kiegészítő dózissal lehet szükség, mert az APD-re jellemző gyors folyadékcsere a vankomicin eseti intraperitoneális alkalmazása során a nem megfelelő időben történő terápiás szint elérését eredményezheti.

[Per os alkalmazásra engedélyezett parenterális készítmények esetében alkalmazandó szöveg:]

Per os alkalmazás

Felnőttek és 12 évesnél idősebb serdülők

Clostridium difficile- (CDI) fertőzés kezelése:

A vankomicin javasolt dózisa 125 mg 6 óránként 10 napon át a nem súlyos CDI első epizódja esetén. Súlyos és szövődmiényes betegség esetén a dózis 6 óránként 500 mg-ra emelhető 10 napon keresztül. A maximális napi dózis nem haladhatja meg a 2 g-ot.

A fertőzés többszöri kiújulása esetén megfontolható az aktuális CDI-epizód vankomicin-kezelése, naponta négyszer 125 mg-os dózissal 10 napon át, amelyet követhet akár a dózis leépítése, ami a dózis fokozatos csökkentését jelenti napi 125 mg-ig, vagy akár pulzáló kezelés, azaz 125-500 mg/nap 2-3 naponta, legalább 3 héten át.

Újszülöttek, csecsemők és gyermekek 12 éves kor alatt

A vankomicin ajánlott dózisa 10 mg/kg *per os*, 6 óránként, 10 napig. A maximális napi dózis nem haladhatja meg a 2 g-ot.

A vankomicin-kezelés időtartamát egyénenként, a klinikai lefolyás alapján kell meghatározni. Ha lehetséges, a CDI-t vélhetően kiváltó antibakteriális szer alkalmazását le kell állítani. Gondoskodni kell a megfelelő folyadék- és elektrolitpótlásról.

[Valamennyi vankomicin_por oldatos infúzióhoz készítmény 4.2 pontjában feltüntetendő szöveg]

A vankomicin szérumkoncentrációjának monitorozása

A terápiás gyógyszer-szint-monitorozás (TDM)) gyakoriságát a klinikai kép és a terápiás válasz alapján egyedileg kell meghatározni, ami lehet napi mintavétel – amire egyes hemodinamikailag instabil betegeknél lehet szükség – vagy akár a hetente legalább egyszer végzett ellenőrzés, amelyre stabil állapotú, terápiás választ mutató betegeknél kerülhet sor. Ép vesefunkciójú betegeknél a vankomicin szérumkoncentrációját a kezelés második napján, közvetlenül a következő dózis előtt kell ellenőrizni.

Az intermittáló hemodialízissel kezelt betegeknél a vankomicin-szintet rendszerint a hemodialízis-kezelések megkezdése előtt kell meghatározni.

Per os alkalmazás után a vankomicin szérumkoncentrációját gyulladással járó bélbetegségben szenvedő betegeknél monitorozni kell (lásd 4.4 pont).

A vankomicin (minimális) terápiás szintje a vérben normál esetben 10-20 mg/l, a fertőzés helyétől és a kórokozó érzékenységétől függően. A 15-20 mg/l minimális értékeket általában klinikai laboratóriumok ajánlják, hogy jobban lefedjék az érzékenynek nyilvánított kórokozókat ≥ 1 mg/l MIC-értékkel (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A megfelelő AUC-érték eléréséhez szükséges egyéni dózisingény előrejelzéséhez hasznosak lehetnek a modellezett módszerek. A modell alapú megközelítést alkalmazhatjuk a személyre szabott kezdeti dózis kiszámításához és a dózisok TDM eredmények alapján történő módosításához (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazási módja

Intravénás alkalmazás

Az intravénás vankomicint rendszerint intermittáló infúzió formájában alkalmazzák, az intravénás alkalmazásra ebben a pontban leírt adagolási javaslatok megfelelnek az alkalmazás ezen formájának.

A vankomicin csak lassú intravénás infúzió formájában adható, legalább 1 óra időtartam alatt vagy legfeljebb 10 mg/perc sebességgel (amelyik hosszabb ideig tart); megfelelően hígítva (legalább 100 ml 500 mg hatóanyagra, vagy legalább 200 ml 1000 mg-ra) (lásd 4.4 pont).

Azok a betegek, akiknél a folyadékbevitelt korlátozni kell, 500 mg/50 ml vagy 1000 mg/100 ml oldatot is kaphatnak, bár ezeknél a magasabb koncentrációknál az infúzióval kapcsolatos nemkívánatos hatások kockázata emelkedhet.

Az oldat elkészítésével kapcsolatos további információkat lásd a 6.6 pontban.

Megfontolható a vankomicin folyamatos infúzióban történő alkalmazása, például olyan betegeknél, akiknél a vankomicin-clearance instabil.

[Intraperitoneális alkalmazására engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

Intraperitoneális alkalmazás

Az intraperitoneálisan alkalmazott antibiotikumot steril technikával kell hozzáadni a dialízáló oldathoz.

[*Per os* alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél ebben a pontban feltüntetendő szöveg:]

Per os alkalmazás

[Ebben a részben kell feltüntetni a szájon át történő alkalmazásra szánt belsőleges oldat elkészítésére és alkalmazására vonatkozó utasításokat. Ezenkívül megfelelő információkat fel kell tüntetni az alkalmazás módja részben és a 6.6 pontban.]

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 4.4 pont).

A vankomicint nem szabad intramuszkulárisan beadni az alkalmazás helyén kialakuló nekrotikus kockázata miatt.

4.4. Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Felléphetnek súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi reakciók (lásd 4.3 és 4.8 pont).

Túlérzékenységi reakciók esetén a vankomicin-kezelést azonnal le kell állítani, és meg kell kezdeni a megfelelő sürgősségi intézkedéseket.

Azoknál a betegeknél, akik a vankomicint hosszabb ideig, vagy más, potenciálisan neutropéniát vagy agranulocitózist okozó gyógyszerekkel együtt kapják, rendszeres időközönként ellenőrizni kell a fehérvérsejtszámot. Minden vankomicinnel kezelt betegeknél, rendszeres időközönként vérkép- és vizeletvizsgálatot, valamint máj- és vesefunkciós vizsgálatokat kell végezni.

A vankomicin csak kellő körültekintés mellett adható a teikoplaninra allergiás betegeknek, mivel allergiás keresztreakciókat jelentettek, beleértve a fatális anafilaxiás sokkot is.

Antibakteriális hatásspektrum

A vankomicin antibakteriális hatásspektruma a Gram-pozitív mikroorganizmusokra korlátozódik. Nem alkalmas önálló gyógyszerként bizonyos típusú fertőzések kezelésére, kivéve, ha a kórokozóról már kimutatták, és ismert, hogy érzékeny, vagy erősen gyanítható, hogy a legvalószínűbb okozó(k) kezelhetőek vankomicinnel.

A vankomicin ésszerű alkalmazásánál figyelembe kell venni a bakteriális hatásspektrumot, a biztonságossági profilt és azt, hogy a standard antibakteriális terápia megfelelő-e az adott beteg számára.

Ototoxicitás

Átmeneti vagy permanens ototoxicitásról (lásd 4.8 pont) számoltak be a kezelést megelőzően hallásvesztésben szenvedő betegeknél, akik nagy intravénás dózisokat kaptak, illetve, akik egyidejűleg olyan, egyéb olyan ototoxikus hatóanyagot, pl. aminoglikozidot tartalmazó terápiában is részesültek. A vankomicin alkalmazása kerülendő az előzőleg halláscsökkenés miatt kezelt betegeknél is. A süketséget fülcsengés (tinnitus) előzheti meg. Egyéb antibiotikumokkal szerzett tapasztalatok alapján arra lehet következtetni, hogy a hallásvesztés a kezelés felfüggesztése ellenére is tovább progrediálhat. Az ototoxicitás kockázatának csökkentése érdekében a vérszinteket rendszeresen ellenőrizni kell, továbbá ajánlott a hallásfunkciók rendszeres időközönkénti ellenőrzése is.

Az idős betegek különösen hajlamosak a halláskárosodásra. Az időseknél a kezelés alatt és után rendszeresen ellenőrizni kell a vestibularis és a hallásfunkciókat. Kerülni kell az egyéb ototoxikus anyagok egyidejű vagy egymást követő alkalmazását.

Infúzióval összefüggő reakciók

A gyors bólusban (pl. néhány perc alatt) történő beadás súlyos hypotóniát (beleértve a sokkot és ritkán a szívmegállást is), valamint hisztaminszerű reakciót és maculopapulosus vagy erythemás bőrkiütéseket (ún. „red man szindróma” vagy „red neck szindróma”) okozhat. A vankomicint a gyors infúzió-beadással kapcsolatos reakciók elkerülése érdekében lassan, hígított (2,5-5,0 mg/ml) infúzióban kell beadni, legfeljebb 10 mg/perces sebességgel, és legalább 60 perc alatt. Az infúzió leállítása általában ezeknek a reakcióknak az azonnali megszűnését eredményezi.

Az infúzióbeadással összefüggő reakciók (hypotónia, bőrpír, erythema, urticaria és pruritus) gyakorisága nő anesztetikumok egyidejű alkalmazása esetén (lásd 4.5 pont). Ez csökkenthető, ha anesztézia megkezdése előtt a vankomicint 60 perces infúzióban adják be az.

Súlyos bullosus reakciók

A vankomicin alkalmazása során Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) jelentettek (lásd 4.8 pont). Ha az SJS tünetei vagy jelei fennállnak (pl. progresszív bőrkiütés, gyakran hólyagokkal vagy nyálkahártyán jelentkező elváltozásokkal), a vankomicin-kezelést azonnal le kell állítani és dermatológus szakorvos véleményét kell kérni.

Az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Fájdalom és thrombophlebitis – amely esetenként súlyos fokú lehet – számos betegnél előfordulhat, akik a vankomicint infúzióban kapják. A thrombophlebitis gyakoriságát és súlyosságát minimalizálhatjuk úgy, hogy a hatóanyagot lassan, hígított oldat formájában alkalmazzuk (lásd 4.2 pont) és rendszeresen változtatjuk a beadás helyét.

A vankomicin hatékonyságát és biztonságosságát intratekális, lumbalis és intraventrikuláris alkalmazás során nem igazolták.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

A vankomicin folyamatos ambuláns peritoneális dialízis során adott intraperitoneális injekciójával összefüggésben kémiai peritonitis szindróma jelentkezett.

Nephrotoxicitás

A vankomicint kellő körültekintéssel kell alkalmazni veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, beleértve az anuriás betegeket is, mivel a toxikus hatások kialakulásának kockázata tartósan magas vérkoncentrációk esetén jelentősen megnő. A toxicitás kockázatát a magas vérkoncentráció, illetve a hosszú ideig tartó terápia jelentősen megnöveli.

Rendszeresen ellenőrizni kell a vankomicin vérszintjét nagy dózisok és hosszú távú alkalmazás esetén, különösen veseelégtelenségben vagy halláskárosodásban szenvedő betegeknél, továbbá nephrotoxikus vagy ototoxikus gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás esetén (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az intravénás alkalmazás gyermekekre és serdülőkre vonatkozó jelenlegi ajánlásainak megfelelő alkalmazás – különösen a 12 évesnél fiatalabb gyermekek esetében – sok esetben a vankomicin szubterápiás szintjéhez vezethet. A nagyobb adagban alkalmazott vankomicin biztonságosságát azonban nem állapították meg, és a 60 mg/kg/nap-ot meghaladó dózisok nem ajánlhatók általánosan.

Koraszülötteknél és csecsemőknél a vesék éretlensége és a vankomicin szérumkoncentrációjának esetleges emelkedése miatt a vankomicin csak különleges kellő óvatossággal alkalmazható. Ennek megfelelően ilyen esetben a vankomicin vérkoncentrációinak szoros monitorozása szükséges.

Gyermekeknél vankomicin és anesztetikumok egyidejű alkalmazása erythemával, hisztaminszerű bőrvörösséssel és anafilaxiás reakciókkal volt összefüggésbe hozható. Ugyanakkor a nefrotoxikus szerekkel, például aminoglikozid antibiotikumokkal, nem-szteroid gyulladásgátlókkal (pl. ibuprofén a ductus arteriosus záródásához) vagy az amfotericin B-vel történő egyidejű alkalmazása fokozza a nephrotoxicitás kockázatát (lásd 4.5 pont), ezért fontos a vankomicin-szérumszint és a vesefunkció monitorozása.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

A peritoneális dialízis peritonitis (PDP) intraperitoneális kezelésére gyermekeknél fennmaradó vesefunkció (RRF) esetén intermittáló terápia csak akkor alkalmazható, ha a vankomicin szérumszintjét meghatározott időközönként ellenőrzik.

Időskori alkalmazás

Az életkor előrehaladtával a glomerulus filtrációs ráta természetes csökkenése a vankomicin-szérumkoncentrációk emelkedését eredményezheti, ha a dózist nem állítják be megfelelően (lásd 4.2 pont).

Gyógyszerkölcsonhatások anesztetikumokkal

Az anesztetikumok által kiváltott szívizom-depressziót a vankomicin súlyosbíthatja. Anesztézia alatt a dózist hígítani kell, és lassan kell beadni, szoros cardialis monitorozás mellett. A testhelyzet-változtatásokat kerülni kell az infúzió beadásának végéig, hogy lehetőség legyen a poszturális beállításra (lásd 4.5 pont).

Pseudomembranus enterocolitis

Súlyos perzisztáló hasmenés esetén mérlegelni kell az esetlegesen életveszélyes pseudomembranosus colitis lehetőségét (lásd 4.8 pont). Hasmenés elleni gyógyszerek alkalmazása tilos!

Szuperinfekciók

A vankomicin elhúzódó alkalmazása a hatóanyagra nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodásához vezethet. A beteg gondos megfigyelése elengedhetetlen. Megfelelő intézkedéseket kell tenni, ha a kezelés alatt felülfertőzés következik be.

[A *per os* alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

Per os alkalmazás

A vankomicin intravénás alkalmazása nem hatásos *Clostridium difficile*-fertőzés esetén. Ebben az indikációban a vankomicint *per os* kell alkalmazni.

A *Clostridium difficile* kolonizációjának vagy toxinjának vizsgálata nem ajánlott 1 évesnél fiatalabb gyermekeknek a tünetmentes kolonizáció magas aránya miatt, kivéve, ha súlyos hasmenés áll fenn a stasis kockázati tényezőivel, mint pl. Hirschsprung-kór, operált analis atresia vagy egyéb súlyos motilitászavar. Minden esetben keresni kell az alternatív etiológiákat, és meg kell győződni a *Clostridium difficile* által okozott enterocolitis fennállásáról.

A szisztémás felszívódás lehetősége

Az abszorpció fokozott lehet a bélnyálkahártya gyulladással járó betegségei esetén vagy a *Clostridium difficile* által okozott pseudomembranosus colitisben. Az ilyen betegeknek fennáll a nemkívánatos hatások kockázata, különösen ha egyidejűleg veseműködési zavar is fennáll. Minél súlyosabb a veseműködési zavar, annál nagyobb a vankomicin parenterális alkalmazásából fakadó mellékhatások kockázata. A vankomicin szérumkoncentrációját monitorozni kell a bélnyálkahártya-gyulladással járó betegségekben szenvedő betegeknek.

Nephrotoxicitás

A vesefunkció rendszeres ellenőrzése szükséges a veseműködési zavarban szenvedő betegek kezelésekor, illetve azoknál, akik egyidejűleg aminoglikozidot vagy egyéb nefrotoxikus gyógyszereket kapnak.

Ototoxicitás

A rendszeres hallásvizsgálat hasznos lehet az ototoxicitás kockázatának minimalizálásához a hallásvesztéssel élő betegeknek, illetve azoknál, akik egyidejűleg ototoxikus hatású gyógyszert, például aminoglikozidot kapnak.

Kölcsönhatások bélmotilitás-gátlókkal és protonpumpagátlókkal

Kerülni kell a motilitásgátlók alkalmazását, és felül kell vizsgálni a protonpumpagátlók alkalmazását.

Gyógyszerrezisztens baktériumok kialakulása

A vankomicin *per os* alkalmazása növeli a vankomicin-rezisztens Enterococcus-populáció kialakulásának kockázatát a gastrointestinalis traktusban. Emiatt a *per os* vankomicin körültekintő alkalmazása javasolt.

4.8. Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a flebitisz, a pseudo-allergiás reakciók és a felsőtest kipirulása („red-neck szindróma”), ami az intravénás vankomicin infúzió túl gyors beadásával függ össze.

[A *per os* alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

A vankomicin elhanyagolható mértékben szívódik fel a gasztrointesztinális rendszerből. Súlyos bélnyálkahártya-gyulladás esetén azonban, különösen ha veseelégtelenség is fennáll, kialakulhatnak olyan mellékhatások, amelyek a vankomicin parenterális alkalmazásakor fordulnak elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások súlyosságuk szerint csökkenő sorrendjében szerepelnek.

A mellékhatások a MedDRA terminológiának megfelelően és szervrendszerek (system organ class, SOC) szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); nagyon ritka ($\leq 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Szervrendszeri kategóriák	
Gyakoriság	Mellékhatások
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Reverzibilis neutropenia ¹ , agranulocytosis, eosinophilia, thrombocytopenia, pancytopenia.
Immunrendszeri betegségek és tünetek:	
Ritka	Túlérzékenységi reakció, anaphylactoid reakciók ²
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori	Átmeneti vagy tartós hallásvesztés ⁴
Ritka	Vertigo, tinnitus ³ , szédülés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nagyon ritka	Szívmegeállás
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Vérnyomáscsökkenés
Ritka	Vasculitis
Légzőrendszeri, mellkasi és központi idegrendszeri rendellenességek:	
Gyakori	Dyspnoe, stridor
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Hányinger
Nagyon ritka	Pseudomembranosus enterocolitis
Nem ismert	Hányás, hasmenés
A bőr- és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	A felsőtest kipirulása („red-neck szindróma”), exanthema és nyálkahártyagyulladás, pruritus, urticaria
Nagyon ritka	Exfoliatív dermatitis, Stevens–Johnson-szindróma, Lyell-szindróma, lineáris IgA bullosus dermatosis ⁵
Nem ismert	DRESS szindróma (Drug Reactions with Eosinophilia and Systemic Symptoms – eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciók). AGEP (Acute generalised exanthematous pustulosis – akut generalizált exanthematosus pustulosis)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Gyakran	Veseelégtelenség, ami főként a szérumkreatinin- vagy szérumkarbamid-koncentráció emelkedésében nyilvánul meg
Ritka	Interstitialis nephritis, akut veseelégtelenség.
Nem ismert	Akut tubularis nekrosiss
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Gyakran	Phlebitis, felsőtest és arc kipirulása
Ritka	Gyógyszerláz, hidegrázás, a mellkasi és hátizmok fájdalma és görcse.

A kiválasztott mellékhatások leírása

¹A reverzibilis neutropenia általában egy vagy több héttel az intravénás kezelés kezdete után, vagy 25 g-ot meghaladó osszdózis után jelentkezik.

²A gyorsan adott infúzió alatt vagy közvetlenül utána anafilaxiás / anafilaktoid reakciók következhetnek be, beleértve a sípoló légzést is. Ezek a reakciók a kezelés leállítása után rendszerint 20 perc – 2 óra közötti időtartamon belül enyhülnek (lásd 4.2 és 4.4 pont). Intramuszkuláris injekció után nekrosis léphet fel.

³A tinnitus jelentkezése, amely a süketség előjele is lehet, indokolja a kezelés megszakítását.

⁴Ototoxicitást elsősorban olyan betegeknél jelentettek, akik nagy dózist vagy egyidejűleg más ototoxikus gyógyszereket is kaptak, például aminoglikozidot, illetve azoknál, akik veseműködése vagy hallása már korábban is csökkent volt.

⁵Ha hólyagos bőrelváltozás gyanúja merül fel, a kezelést le kell állítani és bőrgyógyász szakorvos véleményét kell kikérni.

Gyermekek és serdülők

A gyermekekre és a felnőttekre vonatkozó biztonságossági profil általában összhangban van. Nephrotoxicitásról gyermekeknél számoltak be, rendszerint más nefrotoxicus gyógyszerekkel, például aminoglikozidokkal együtt alkalmazva.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Hatásmechanizmus

A vankomicin triciklikus glikopeptid antibiotikum, amely az érzékeny baktériumok sejtfalának bioszintézisét gátolja azáltal, hogy nagy affinitással kötődik a sejtfal prekursor egységének D-alanil-D-alanin végéhez. A gyógyszer az osztódó mikroorganizmusokra baktericid hatású. Ezenkívül károsítja a bakteriális sejtmembrán permeabilitását és az RNS szintézist.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

A vankomicin hatása koncentrációtól független. A hatásosságot előrejelző elsődleges paraméter a koncentrációgörbe alatti terület (AUC) osztva a célszervezetre vonatkozó minimális gátló koncentrációval (MIC) hányadosa. *In vitro*, állatkísérletes és korlátozott humán adatok alapján a vankomicin klinikai hatásosságának biztosításához szükséges PK/PD célérték a 400 AUC/MIC arány. Amikor a MIC > 1,0 mg/l ennek a célértéknek az eléréséhez a felső tartományba tartozó dózis alkalmazása és magas maradék szérumkoncentráció (15-20 mg/l) elérése szükséges (lásd 4.2 pont).

Rezisztencia mechanizmus

A glikopeptidekkel szembeni szerzett rezisztencia az Enterococcusok között a leggyakoribb, és azoknak a különböző *van* génkomplexek beépülésén alapul, amelyek módosítják a vankomicinhez gyengén kötődő D-alanil-D-laktátá vagy D-alanil-D-szerinné alakuló D-alanil-D-alanin célpontot. Egyes országokban nő a rezisztens esetek száma, főleg az enterococcusoknál; az *Enterococcus faecium* multirezisztens törzsei különösen aggasztóak.

Van gének ritkán találhatók a *Staphylococcus aureus*-ban, ahol a sejtfal szerkezetében bekövetkező változások „mérsékelt” érzékenységet eredményeznek, amely gyakran heterogén. Úgyszintén beszámoltak a methicillin-rezisztens *Staphylococcus*-törzsekről (MRSA) csökkent vankomicin-érzékenységgel.

A *Staphylococcus* vankomicinnel szembeni csökkent érzékenységének vagy rezisztenciájának mechanizmusa nem tisztázott. Számos genetikai elem és több mutáció szükséges ehhez.

Nincs keresztrezisztencia a vankomicin és az egyéb csoportokba tartozó antibiotikumok között. Előfordult keresztrezisztencia más glikopeptid antibiotikumokkal, mint amilyen a teikoplanin. A kezelés során kialakuló szekunder rezisztencia ritka.

Szinergizmus

Vankomicin és egy aminoglikozid antibiotikum kombinációja szinergista hatású számos *Staphylococcus aureus*-törzsszel, nem-enterococcus csoportba tartozó D csoportú streptococcusokkal, enterococcusokkal és a *Viridans*-csoportú streptococcusokkal szemben. Vankomicin és egy cefalosporin kombinációja szinergista hatást gyakorol egyes oxacillin-rezisztens *Staphylococcus epidermidis*-törzsekre, míg a vankomicin-rifampicin kombináció szinergista hatásúnak bizonyult a *Staphylococcus epidermidis*, illetve részben szinergista hatásúnak néhány *Staphylococcus aureus*-törzsszel szemben. Mivel a vankomicin és a cefalosporin kombinációnak antagonistá hatása is lehet egyes *Staphylococcus epidermidis*-törzsekkel szemben, valamint rifampicinnel kombinációban néhány *Staphylococcus aureus*-törzsszel szemben, ezért hasznos lehet a szinergizmus előzetes vizsgálata.

A baktériumkultúrákból mintákat kell venni, hogy azonosítható legyen a kiváltó kórokozó, és meg lehessen határozni a vankomicinnel szembeni érzékenységét.

Érzékenységi határértékek

A vankomicin olyan Gram-pozitív baktériumokkal szemben hatásos, amilyenek például a staphylococcusok, streptococcusok, enterococcusok, pneumococcusok és clostridiumok. A Gram-negatív baktériumok rezisztensek a vankomicinre.

A szerzett rezisztencia prevalenciája az egyes fajok esetében földrajzilag és időben eltérő lehet, ezért ajánlott beszerezni a rezisztenciaviszonyokra vonatkozó helyi adatokat, különösen súlyos fertőzések kezeléskor. Szükség esetén szakértői véleményt kell kérni, ha a rezisztencia lokális prevalenciája olyan, hogy a készítmény alkalmazása bizonyos típusú fertőzéseknel megkérdőjelezhető. Ezek az adatok csak hozzávetőleges iránymutatást adnak arra vonatkozóan, hogy a mikroorganizmusok érzékenyek-e a vankomicinre.

A minimális gátló koncentrációt (MIC) határértékeit az EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing) állapította meg az alábbiak szerint:

Patogén	Érzékeny	Rezisztens
<i>Staphylococcus aureus</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i> ok ¹	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G csoportok)	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
Gram-pozitív anaerob patogének	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

¹Az *S. aureus* a vankomicin 2 mg/l-es MIC-értékénél a vad típusra jellemző megoszlás határán található, így a klinikai válasz csökkent lehet.

<u>Gyakran érzékenynek bizonyuló fajok</u>
Gram-pozitív kórokozók <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin-resiztant <i>Staphylococcus aureus</i> Koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i> ok <i>Streptococcus</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp.
Anaerob fajok <i>Clostridium</i> spp. kivéve <i>Clostridium innocuum</i> <i>Eubacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Azon fajok, amelyek esetében gondot okozhat a szerzett rezisztencia</u>
<i>Enterococcus faecium</i>
<u>Öröklötten rezisztensek</u>
Minden Gram-negatív baktériumok
Gram-pozitív aerob fajok <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> , <i>Heterofermentative Lactobacillus</i> , <i>Leuconostoc</i> spp <i>Pediococcus</i> spp.
Anaerob fajok <i>Clostridium innocuum</i>
A vankomicinnel szembeni rezisztencia megjelenése

kórházanként eltérő, ezért kapcsolatba kell lépni a helyi mikrobiológiai laboratóriummal a releváns helyi információkért.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A vankomicint a szisztémás fertőzések kezelésére intravénásan alkalmazzák.

Ép vesefunkciójú betegeknél a 60 perc alatt beadott infúzióban ismételt alkalmazott 1 g (15 mg/ttkg) intravénás vankomicin megközelítőleg 50-60 mg/l, 20-25 mg/l és 5-10 mg/l átlagos plazmakoncentrációkat eredményezett, közvetlenül a gyógyszer beadása után, illetve az infúzió leállítása után 2 óra, valamint 11 óra elteltével. Az ismételt adagolás mellett elért plazmaszintek hasonlóak ahhoz, amit egyszeri alkalmazás után mértek.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

Ha a vankomicint intraperitoneálisan alkalmazzák peritoneális dialízis során, kb. 30-65% éri el a szisztémás keringést az első 6 óra alatt. 30 mg/kg intraperitoneális beadását követően a szérumkoncentráció körülbelül 10 mg/l lesz.

[Per os alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

Vankomicin általában nem szívódik fel *per os* alkalmazást követően. Az abszorpció azonban *per os* alkalmazás esetén is végbemehet a (pseudomembranosus) colitis esetén. Ez a vankomicin felhalmozódásához vezethet, ha a betegnél előzetesen vesekárosodás is fennállt.

Eloszlás

A testfelületre számított eloszlási térfogat kb. 60 l/1,73 m² felület. A vankomicin 10–100 mg/l-es szérumkoncentráció esetén megközelítőleg 30-55%-ban kötődik a plazmafehérjékhez, ultrafiltrációval mérve.

A vankomicin átjut a placentán és bejut a köldökzsinórvérbe. Nem gyulladt agyhártyák esetén a vankomicin csupán kismértékben jut át a vér-agy gáton.

Biotranszformáció

A gyógyszer csak kismértékben metabolizálódik. Parenterális beadás után szinte teljes mértékben kiválasztódik mikrobiológiailag aktív formában (kb. 75-90% 24 óra alatt) a vesén át, glomerulusfiltrációval.

Elimináció

A vankomicin eliminációs felezési ideje 4-6 óra az ép veseműködésű betegeknél, és 2,2-3 óra gyermekeknél. A plazma-clearance körülbelül 0,058 l/kg/óra, a vese-clearance körülbelül 0,048 l/kg/óra. Az első 24 órában a vankomicin beadott dózisának körülbelül 80% -a választódik ki glomeruláris filtrációval a vizeletbe. A veseműködési zavar késlelteti a vankomicin kiválasztását. Veseműködés hiánya esetén az átlagos felezési idő 7,5 nap. A vankomicin ototoxicitása miatt ilyen esetekben indokolt a plazmakoncentráció monitorozása.

A bilialis kiválasztás jelentéktelen (kevesebb, mint a dózis 5%-a).

Bár a vankomicint a hemodialízissel vagy a peritoneális dialízissel nem lehet hatékonyan eltávolítani, beszámoltak a vankomicin-clearance növekedéséről hemoperfúzió és hemofiltráció során.

[A per os alkalmazásra engedélyezett parenterális készítményeknél feltüntetendő szöveg:]

Per os alkalmazás után a beadott dózisnak csak egy része ürül a vizelettel. Ezzel ellentétben a vankomicint nagy koncentrációban mutatták ki a székletben (>3100 mg/kg a napi 2 g-os adag mellett).

Linearitás/nonlinearitás

A vankomicin koncentrációja általában arányosan emelkedik a dózis növelésével. A plazmakoncentráció többszörös dózis esetén hasonló az egyszeri alkalmazáskor tapasztalt értékhez.

Speciális betegcsoportok

Vesekárosodás

A vankomicin elsődlegesen a glomerulusfiltrációval ürül ki. Károsodott vesefunkció esetén a vankomicin terminális eliminációs felezési ideje megnyúlik, és a teljes szisztémás clearance csökken. Következésképpen az optimális dózist a 4.2. Adagolás és alkalmazás pontban meghatározott ajánlások alapján kell kiszámítani.

Májkárosodás

A vankomicin farmakokinetikája nem változik májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Terhesség

Terhes nőknél a terápiás szérumkoncentrációk eléréséhez szignifikánsan nagyonn adagra lehet szükség (lásd 4.6 pont).

Túlsúlyos betegek

A vankomicin eloszlása túlsúlyos betegekben megváltozhat a megnövekedett eloszlási térfogat, a vese-clearance és a plazmafehérjékhez való kötődés lehetséges változásai miatt. A vankomicin szérumkoncentrációja ezekben a betegcsoportokban meghaladta az egészséges férfiaknál várható értéket (lásd 4.2 pont).

Gyermekes és serdülők

A vankomicin farmakokinetikája jelentős interindividuális variabilitást mutatott a koraszülöttek és az érett újszülöttek esetében. Újszülötteknél intravénás alkalmazás után a vankomicin eloszlási volumene 0,38 és 0,97 l/kg között változik, ami hasonló a felnőttek értékeihez, míg a clearance 0,63 és 1,4 ml/kg/perc között változik. A felezési idő 3,5 és 10 óra között változik, és hosszabb a felnőtteknél mért értéknél, ami megfelel az újszülöttekre jellemző alacsonyabb clearance-értéknek.

Csecsemőknél és idősebb gyermekeknél az eloszlási térfogat 0,26 és 1,05 l/kg között mozog, míg a clearance 0,33–1,87 ml/kg/perc.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Megjegyzés: A jelenlegi betegtájékoztató módosításra kerül (szöveg beszúrása, cseréje vagy törlése szükség szerint), hogy beilleszthető legyen az alábbi szöveg.

[Az összes 125 mg vankomicin tartalmú kapszula esetén]
<{ (Készítmény neve) 125 mg kapszula} >

[Az összes 250 mg vankomicin tartalmú kapszula esetén]
<{ (Készítmény neve) 250 mg kapszula} >

[A tagállam tölti ki]

1. Milyen típusú gyógyszer a <Készítmény neve> és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A <Készítmény neve> egy antibiotikum, ami a „glikopeptideknek” nevezett antibiotikumok csoportjába tartozik. A <Készítmény neve> fertőzéseket okozó bizonyos baktériumok elpusztítására szolgál.

A <Készítmény neve> a vékony- és vastagbél nyálkahártyájának *Clostridium difficile* baktérium által okozott, bélnyálkahártya károsodással járó (álhártyás vastagbélgyulladás – pszeudomembránózus kolitisz) fertőzéseinek kezelésére alkalmazható felnőtteknél és 12 éves kor feletti gyermekeknél és serdülőknél.

2. Tudnivalók a <Készítmény neve> alkalmazása előtt

Ne szedje a <Készítmény neve>-t

ha allergiás a vankomicinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha emésztőrendszeri gyulladással járó betegsége van (mellékhatások jelentkezhettek, különösen akkor, ha veseműködési rendellenessége van).

A <Készítmény neve> kapszulák nem alkalmasak 12 évesnél fiatalabb gyermekek vagy olyan serdülők számára, akik nem tudják a kapszulát lenyelni. A gyógyszer egyéb formái a gyermekek számára megfelelőbbek lehetnek; erről kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

3. Hogyan kell szedni az <Készítmény neve>-t?

Ezt a gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek, valamint gyermekek és (12 évesek és annál idősebb) serdülők

A javasolt dózis 6 óránként 125 mg. Egyes esetekben kezelőorvosa úgy dönthet, hogy magasabb napi adagot ad Önnek, 6 óránként legfeljebb 500 mg-ot. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 2 g-ot.

Ha korábban más (nyálkahártya-fertőzéses) epizódok jelentkeztek Önnél, akkor lehetséges, hogy eltérő dózissra lesz szükség és eltérő lesz a kezelés időtartama.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszulát egészben nyelje le, vízzel.

A kezelés szokásos időtartama 10 nap, de az egyes betegnél eltérő lehet a kezelésre adott egyéni reakciótól függően.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A <Készítmény neve> allergiás reakciókat okozhat, bár súlyos allergiás reakció (anafilaxiás sokk) ritkán fordul elő. Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha hirtelen fellépő ziháló légzést, nehézlégzést, a felsőtesten jelentkező bőrpírt, bőrkütiést vagy viszketést tapasztal.

A <Készítmény neve> elhanyagolható mértékben szívódik fel a gyomor-bélrendszerből, ezért nem valószínű, hogy a kapszula bevétele után nemkívánatos események következnek be.

Azonban, ha gyulladással járó emésztőrendszeri betegsége van, különösen, ha vesebetegsége is van, hasonló mellékhatások jelentkezhetnek, mint amilyenek a vankomicin-infúzió formájában történő adása esetén fordulnak elő. Emiatt a vankomicin infúzió formájában történő beadásával kapcsolatban jelentett mellékhatások és gyakoriságok is felsorolásra kerültek.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Vérnyomáscsökkenés.
- Légszomj, sípoló légzés (magas hang, amely a felső légutakban a levegőáramlás elzáródása miatt alakul ki).
- A száj nyálkahártyájának kiütése és gyulladása, viszketés, viszkető bőrkkiütés, csalánkiütés.
- Veseproblémák, amelyek elsősorban vérvizsgálattal mutathatók ki.
- A felsőt testen és az arcon jelentkező bőrpír, visszérgyulladás.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Átmeneti vagy tartós hallásvesztés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb egy beteget érinthet):

- A fehérvérsejtek, a vörösvértestek és a vérlemezkék (a vér alvadásáért felelős vérsejtek) számának csökkenése.
- Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedése a vérben.
- Egyensúlyvesztés, fülcsengés, szédülés.
- Vérerek gyulladása.
- Hányinger.
- Veseagyulladás és veseelégtelenség.
- Mellkasi fájdalom és fájdalom a hát izmaiban.
- Láz, hidegrázás.

Nagyon ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr hirtelen fellépő súlyos allergiás reakciója, ami a bőr pikkelyes, hólyagos vagy lemezes hámlásával jár. Ez magas lázzal és ízületi fájdalommal társulhat.
- Szívmegállás
- Bélgyulladás, ami hasfájást és hasmenést okoz, ami vért tartalmazhat

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Hányás, hasmenés.
- Zavartság, álomság, energiahányos állapot, ödéma, folyadék-visszatartás, a vizelet mennyiségének csökkenése.
- A fül mögötti terület, a nyak, az ágyék, az áll alatti terület és a hónalj fájdalommal vagy duzzanattal járó bőrkkiütése (duzzadt nyirokcsomók), rendellenes vérvizsgálati és májfunkciós eredmények.
- Hólyagokkal és lázzal járó bőrkkiütés.

Mellékhatások bejelentése

Ha bármilyen mellékhatást észlel, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Egyéb információforrások

Tanácsadás / orvosi oktatás

Az antibiotikumokat bakteriális fertőzések kezelésére kell alkalmazni. Vírusos fertőzések ellen hatástalanok.

Ha az Ön kezelőorvosa antibiotikumot írt fel, arra kizárólag az Ön jelenlegi betegsége miatt van szüksége.

Antibiotikumok ellenére néhány baktérium túlélhet vagy szaporodhat. Ezt a jelenséget nevezik rezisztenciának: néhány antibiotikummal történő kezelés hatástalan marad.

Az antibiotikumok helytelen használata növeli a rezisztenciát. Ön még hozzá is járulhat ahhoz, hogy a baktériumok rezisztenssé váljanak, és ezáltal lassítsák a gyógyulást és csökkentsék az antibiotikum hatásosságát, ha nem tartja be a megfelelő

- dózist,
- adagolási rendet,
- kezelési időtartamot.

Ezért annak érdekében, hogy megőrizze ennek a gyógyszernek a hatásosságát:

- 1 – Csak akkor szedjen antibiotikumot, ha azt Önnek írták fel.
- 2 – Pontosán kövesse a vényen szereplő utasításokat.
- 3 – Ne használja újra az antibiotikumot orvosi rendelvény nélkül, akkor sem, ha egy hasonló betegséget szeretne kezelni.
- 4 – Soha ne adja át másnak az antibiotikumot; nem biztos, hogy alkalmas az Ő betegsége kezelésére.
- 5 – A kezelés befejezése után vigye vissza az összes fel nem használt gyógyszert a gyógyszertárba, hogy biztosítva legyen a helyes megsemmisítésük.

[Az összes 500 mg vankomicin tartalmú por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz esetén]
<{(Készítmény neve) 500 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz}>

[Az összes 1000 mg vankomicin tartalmú por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz esetén]
<{(Készítmény neve) 1000 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz}>

[A tagállam tölti ki]

1. Milyen típusú gyógyszer a <Készítmény neve> és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A <Készítmény neve> egy antibiotikum, ami a „glikopeptideknek” nevezett antibiotikumok csoportjába tartozik. A <Készítmény neve> fertőzéseket okozó bizonyos baktériumok elpusztítására szolgál. A <Készítmény neve> <por oldatos infúzióhoz> <vagy> <belsőleges oldathoz.>

[Az intravénás alkalmazásra engedélyezett vankomicin por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz esetén]

A <Készítmény neve>-t az alábbi súlyos fertőzések kezelésére alkalmazható infúzió formájában minden korcsoportban:

- Bőr és bőr alatti szövetek fertőzései.
- Csont és ízületek fertőzései.
- A tüdő egyfajta fertőzése, amit tüdőgyulladásnak („pneumónia”) neveznek.
- A szív belső hártájának fertőzése (szívbelhártya-gyulladás – endokarditisz), és a szívbelhártya-gyulladás megelőzése olyan kockázatnak kitett betegeknek, akik nagyobb sebészeti beavatkozáson esnek át.
- A központi idegrendszer fertőző betegsége.
- Véráram-fertőzések, amelyek kapcsolatban vannak a fenti fertőzésekkel.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális gyógyszerformák esetén]

- A peritoneális dialízis kezelésben részesülő betegeknek a <Készítmény neve> a peritoneális dialízissel kapcsolatban kialakuló fertőzések kezelésére alkalmazható felnőtteknél, valamint gyerekeknél és serdülőknél.

[A szájon át történő alkalmazásra engedélyezett vankomicin por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz esetén]

A <Készítmény neve> szájon át alkalmazható a vékony- és vastagbél nyálkahártyájának *Clostridium difficile* baktérium által okozott, bélnyálkahártya károsodással járó (álhártyás vastagbélgyulladás – pszeudomembránózus kolitisz) fertőzésének kezelésére felnőtteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél.

2. Tudnivalók a <Készítmény neve> alkalmazása előtt

Ne szedje a <Készítmény neve>-t

ha allergiás a vankomicinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A <Készítmény neve> alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Önnél már korábban allergiás reakció jelentkezett a teikoplaninra, mert ez azt jelentheti, hogy allergiás a vankomicinre is;
- Hallászavara van, különösen, ha Ön idős (a kezelés során Önnél hallásvizsgálatra lehet szükség);
- Önnél vesebetegsége van (a kezelés során vér- és vesevizsgálatra lehet szükség);
- Ön a szájon át történő alkalmazásra szánt gyógyszerforma helyett vankomicin infúziót kap a *Clostridium difficile*-fertőzéssel kapcsolatban jelentkező hasmenés kezelésére;

A <Készítmény neve> alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Ön hosszú ideig kap vankomicin-kezelést (a kezelés során vér-, máj- és vesevizsgálatra lehet szükség);
- bármilyen bőrreakció keletkezik az Ön bőrén a kezelés során;
- Önnél súlyos vagy hosszantartó hasmenés jelentkezik a vankomicinnel történő kezelés során vagy a kezelés után, azonnal forduljon a kezelőorvosához. Ez a bélgyulladás jele lehet (álhártyás

vastagbélgyulladás –pseudomembranózus kolitisz), amely antibiotikumokkal történő kezelést követően jelentkezhet.

Gyermekek és serdülők

A <Készítmény neve>-t különös gonddal kell alkalmazni koraszülött csecsemőknél és kisgyermeknél, mivel az ő veséjük nem fejlődött ki teljesen, és ez a vankomicin vérben történő felhalmozódásához vezethet. Ennél a korcsoportnál a vankomicin vérszintjeinek ellenőrzésére vérérvizsgálatokra lehet szükség.

A vankomicin és az érzéstelenítő szerek egyidejű alkalmazása összefüggésbe hozható a bőrpír (eritéma) és az allergiás reakciók kialakulásával gyermekeknél és serdülőknél. Hasonlóképpen, az egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel, mint például aminoglikozid antibiotikumokkal, nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel (NSAID-ok, például ibuprofén) vagy amfotericin B-vel (gombás fertőzések kezelésére szolgál), növelheti a vesekárosodás kockázatát, és ezért gyakoribb vér- és vesefunkciós vizsgálatra lehet szükség.

3. Hogyan kell alkalmazni a <Készítmény neve>-t?

Az egészségügyi személyzet fogja beadni Önnek a vankomicint, a kórházban tartózkodás ideje alatt. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy naponta mennyit kell kapnia ebből a gyógyszerből, és mennyi ideig tart a kezelés.

Adagolás

Az Önnek adott dózis függ:

- az életkorától,
- a testtömegétől,
- a Önnél fennálló fertőzésektől, amelyek,
- avéséje állapotától,
- a hallásától,
- egyéb gyógyszerektől, amelyeket esetlegesen szed.

Intravénás alkalmazás

Felnőttek és (12 évesek és idősebb) serdülők

A dózist az Ön testtömege alapján fogják kiszámítani. A szokásos infúziós adag 15 és 20 mg testtömeg-kilogrammonként. Általában 8-12 óránként kell beadni. Egyes esetekben, az orvos dönthet úgy, hogy a kezdeti dózis 30 mg testtömeg-kilogrammonként. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 2 g-ot.

Alkalmazása gyermekeknél

Gyermekek 1 hónapos kortól 12 éves korig

Az adagot a testtömeg alapján kell kiszámítani. A szokásos infúziós adag 10-15 mg testtömeg-kilogrammonként. Általában 6 óránként kell beadni.

Koraszülöttek és érett újszülöttek (0–27 napos korig)

Az adagot a posztmenstruációs életkor alapján kell kiszámítani (az utolsó menstruáció első napja és a szülés közötti idő (terhességi kor), plusz a születés óta eltelt idő (posztnatális kor)).

Az idősek, a várandós nők és a vesebetegségben szenvedő betegek, - beleértve a dialízisen lévőket is - , esetében eltérő dózissra lehet szükség.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális gyógyszerformák esetén]

Intraperitoneális alkalmazás

Felnőttek, illetve gyermekek és serdülők

A peritoneális dialízissel kapcsolatos fertőzések kezelésére történő alkalmazás esetén, a kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Önnek pontosan mennyi vankomicinre van szüksége.

[A szájon át történő alkalmazásra engedélyezett parenterális gyógyszerformák esetén]

Szájon át történő alkalmazás

Felnőttek, valamint gyermekek és (12–18 éves) serdülők

A javasolt adag 6 óránként 125 mg. Egyes esetekben kezelőorvosa úgy dönthet, hogy magasabb napi adagot ad Önnek, 6 óránként legfeljebb 500 mg-ot. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 2 g-ot.

Ha korábban más (nyálkahártya-fertőzéses) epizódok jelentkeztek Önnél, akkor lehetséges, hogy eltérő dózissra lesz szükség és eltérő lehet a kezelés időtartama is.

Alkalmazása gyermekeknél

Újszülöttek, csecsemők és 12 évesnél fiatalabb gyermekek

A javasolt adag 10 mg testtömeg-kilogrammonként. Általában 6 óránként kell beadni. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 2 g-ot.

Az alkalmazás módja

Az intravénás infúzió azt jelenti, hogy a gyógyszer az infúziós palackból vagy tasakból folyik ki egy csövön keresztül az Ön egyik ereibe, és a szervezetébe jut. A kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a vankomicint mindig a vérébe adja, és nem az izmokba.

A vankomicint legalább 60 percen keresztül fogják beadni az Ön vénájába.

[Az intraperitoneális alkalmazásra engedélyezett parenterális gyógyszerformák esetén]

A peritoneális dialízissel kapcsolatos fertőzések kezelésére történő alkalmazás esetén, a vankomicint a dializáló oldathoz fogják adni hosszú távú dialízis-kezelés során.

[A szájon át történő alkalmazásra engedélyezett parenterális gyógyszerformák esetén]

Ha a gyomorpanaszok kezelésére alkalmazzák (az úgynevezett álhártyás vastagbélgyulladás – pszeudomembranózus kolitisz), a gyógyszert belsőlegesen oldatként kell alkalmazni (a gyógyszert szájon át fogja bevenni).

A kezelés időtartama

A kezelés időtartama függ attól, hogy Önnek milyen fertőzése van, és néhány hétig is tarthat. A kezelés időtartama eltérő lehet az egyes betegek kezelésre adott egyéni reakciójától függően.

A kezelés során a lehetséges mellékhatások jeleinek észlelése érdekében szükség lehet vérvizsgálat elvégzésére, vizeletminták adására, esetleg hallásvizsgálat elvégzésére.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A <Készítmény neve> allergiás reakciókat okozhat, bár súlyos allergiás reakció (anafilaxiás sokk) ritkán fordul elő. Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha hirtelen fellépő ziháló légzést, nehézlégzést, a felsőt testen jelentkező bőrpírt, bőrkiütést vagy viszketést tapasztal.

[A szájon át történő alkalmazásra engedélyezett parenterális gyógyszerformák esetén]

A <Készítmény neve> elhanyagolható mértékben szívódik fel a gyomor-bél rendszerből. Azonban, ha gyulladással emésztőrendszeri betegsége van, különösen, ha vesebetegsége is van, hasonló mellékhatások jelentkezhetnek, mint amilyenek a vankomicin infúzió formájában történő beadása esetén fordulnak elő.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Vérnyomáscsökkenés.
- Légzomj, sípoló légzés (magas hang, amely a felső légutakban a levegőáramlás elzáródása miatt alakul ki).
- A száj nyálkahártyájának kiütése és gyulladása, viszketés, viszkető bőrkiütés, csalánkiütés.

- Veseproblémák, amelyek elsősorban vérvizsgálattal mutathatók ki.
- A felsőtesten és az arcon jelentkező bőrpír, visszérgyulladás.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Átmeneti vagy tartós hallásvesztés.

Ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb egy beteget érinthet):

- A fehérvérsejtek, a vörösvértestek és a vérlemezkék (a vér alvadásáért felelős vérsejtek) számának csökkenése.
- Bizonyos típusú fehérvérsejtek számának emelkedése a vérben.
- Egyensúlyvesztés, fülcsengés, szédülés.
- Vérérek gyulladása.
- Hányinger.
- Vesegyulladás és veseelégtelenség.
- Mellkasi fájdalom és fájdalom a hát izmaiban.
- Láz, hidegrázás.

Nagyon ritka mellékhatások (1000-ból legfeljebb 1 beteget érinthet):

- A bőr hirtelen fellépő súlyos allergiás reakciója, ami a bőr pikkelyes, hólyagos vagy lemezes hámlásával jár. Ez magas lázzal és ízületi fájdalommal társulhat.
- Szívmegállás.
- Bélgyulladás, ami hasfájást és hasmenést okoz, ami vért is tartalmazhat.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Hányás, hasmenés.
- Zavartság, álomosság, energiahányos állapot, ödéma, folyadék-visszatartás, a vizelet mennyiségének csökkenése.
- A fül mögötti terület, a nyak, az ágyék, az áll alatti terület és a hónalj fájdalommal vagy duzzanattal járó kiütése (duzzadt nyirokcsomók), rendellenes vérvizsgálati és májfunkciós eredmények.
- Hólyagokkal és lázzal járó bőrkütiés.

Mellékhatások bejelentése

Ha bármilyen mellékhatást észlel, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Egyéb információforrások

Tanácsadás / orvosi oktatás

Az antibiotikumokat bakteriális fertőzések kezelésére kell alkalmazni. Vírusos fertőzések ellen hatástalanok.

Ha az Ön kezelőorvosa antibiotikumot írt fel, arra kizárólag az Ön jelenlegi betegségéé miatt van szüksége.

Antibiotikumok ellenére néhány baktérium túlélhet vagy szaporodhat. Ezt a jelenséget nevezik rezisztenciának: néhány antibiotikummal történő kezelés hatástalan marad.

Az antibiotikumok helytelen használata növeli a rezisztenciát. Ön még hozzá is járulhat ahhoz, hogy a baktériumok rezisztenssé váljanak, és ezáltal lassítsák a gyógyulást és csökkentse az antibiotikum hatásosságát, ha nem tartja be a megfelelő

- dózist,
- adagolási rendet,
- kezelési időtartamot.

Ezért, annak érdekében, hogy megőrizze ennek a gyógyszernek a hatásosságát:

- 1 – Csak akkor szedjen antibiotikumot, ha azt Önnek írták fel.

- 2 – Pontosn k6vesse a v6nyen szerepl6 utasításokat.
- 3 – Ne használja újra az antibiotikumot orvosi rendelvény nélkül, akkor sem, ha egy hasonló betegséget szeretne kezelni.