

UPUTSTVO ZA LEK

Vankomicin MIP[®], 500 mg, prašak za rastvor za infuziju
Vankomicin MIP[®], 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju

vankomicin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitćete:

1. Šta je lek Vankomicin MIP i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Vankomicin MIP
3. Kako se primenjuje lek Vankomicin MIP
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Vankomicin MIP
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Vankomicin MIP i čemu je namenjen

Lek Vankomicin MIP je antibiotik koji pripada antibioticima iz grupe glikopeptida. Lek Vankomicin MIP deluje tako što eliminiše određene bakterije koje uzrokuju infekcije.

Lek Vankomicin MIP se može primeniti kao rastvor za infuziju ili kao oralni rastvor.

Lek Vankomicin MIP se koristi primenjen kao intravenska infuzija u svim uzrasnim grupama za lečenje sledećih ozbiljnih infekcija:

- Infekcije kože i potkožnog tkiva
- Infekcije kostiju i zglobova
- Infekcije pluća (pneumonija)
- Infekcije unutrašnjeg sloja srčanog mišića (endokarditis) i sprečavanje endokarditisa kod pacijenata koji su pod rizikom tokom velikih hirurških intervencija

Lek Vankomicin MIP se može primeniti oralno kod odraslih i dece za lečenje infekcije sluzokože creva praćene oštećenjem sluznice (pseudomembranozni kolitis), uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile*.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Vankomicin MIP

Lek Vankomicin MIP ne smete primiti:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na vankomicin-hidrohlorid.

Upozorenja i mere opreza

Ozbiljne neželjene reakcije koje mogu dovesti do gubitka vida prijavljena su nakon primene injekcije vankomicina u oči.

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Vankomicin MIP:

- ako ste ranije, nakon primene vankomicina, imali težak osip na koži ili ljuštenje kože, stvaranje plikova na koži ili ranica u ustima. Kod lečenja vankomicinom prijavljene su teške neželjene reakcije na koži, kao što su: *Steven-Johnson-ov* sindrom, toksična epidermalna nekroliza, reakcije na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP). Odmah prekinite sa primenom vankomicina i zatražite medicinsku pomoć ako primetite bilo kakve simptome opisane u odeljku 4,
- ako ste ranije imali alergijsku reakciju na teikoplanin, jer to ukazuje da ste možda alergični na vankomicin,
- ako imate poremećaj sluha, pogotovo ako ste starijeg životnog doba (biće potrebno ispitivati sluh tokom lečenja),
- ako imate poremećaj funkcije bubrega (potrebno je raditi analize krvi i ispitivati funkciju bubrega tokom lečenja),
- ako primete lek Vankomicin MIP putem intravenske infuzije, umesto oralno, za lečenje dijareje povezane sa infekcijom koja je uzrokovana bakterijom *Clostridium difficile*.

Razgovarajte sa svojim lekarom, farmaceutom ili medicinskom sestrom tokom lečenja lekom Vankomicin MIP:

- ako primete lek Vankomicin MIP tokom dužeg vremenskog perioda (potrebno je da radite analize krvi i ispitivati funkciju jetre i bubrega tokom lečenja),
- ako vam se tokom lečenja pojavi bilo kakva reakcija na koži,
- ako se javi teška i dugotrajna dijareja tokom ili nakon lečenja lekom Vankomicin MIP, odmah obavestite svog lekara. To može biti znak zapaljenja creva (pseudomembranozni kolitis), koji može da prati lečenje antibioticima.
- prijavljeni su znakovi alergijske reakcije, uključujući otežano disanje i bol u grudima, tokom lečenja lekom Vankomicin MIP. Odmah prekinite primenu leka Vankomicin MIP i odmah se obratite svom lekaru ili hitnoj medicinskoj službi ukoliko primetite bilo koji od ovih znakova.

Deca

Lek Vankomicin MIP treba primenjivati sa posebnim oprezom kod prevremeno rođene dece i novorođenčadi uopšte zbog nedovoljne razvijenosti funkcije bubrega i moguće akumulacije vankomicina u krvi. Za ovu uzrasnu grupu možda će biti potrebni testovi za kontrolu vrednosti vankomicina u krvi.

Istovremena primena vankomicina i anestezika povezana je sa pojavom crvenila kože (eritema) i alergijskih reakcija kod dece. Takođe, istovremena primena vankomicina i drugih lekova kao što su aminoglikozidni antibiotici, nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL, ibuprofen) ili amfotericin B (lek protiv gljivičnih infekcija), može povećati rizik od oštećenja bubrega i zbog toga su neophodne česte analize krvi i testovi funkcije bubrega.

Drugi lekovi i lek Vankomicin MIP

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove.

Poseban oprez je potreban ako se lek Vankomicin MIP uzima zajedno sa sledećim lekovima:

- anestheticima - ovo može uzrokovati crvenilo, nesvesticu, kolaps ili čak zastoj srca. Treba da obavestite svog lekara ako uzimate vankomicin a treba da imate hiruršku intervenciju (operaciju);
- bilo kojim lekovima koji utiču na funkciju sluha ili funkciju bubrega, kao što su amfotericin B (lek koji se koristi protiv gljivičnih infekcija), aminoglikozidi, bacitracin, polimiksin B, kolistin, viomicin (lekovi za lečenje infekcija uzrokovani bakterijama) ili cisplatin (lek za lečenje raka), piperacilin/tazobaktam;
- NSAIL (lekovi koji se koriste protiv bolova);
- snažnim diureticima (lekovi koji se koriste za izbacivanje viška tečnosti iz organizma, pojačano mokrenje) kao što je furosemid.

Vaš lekar će odlučiti da li je i dalje pogodno da uzimate ovaj lek.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom pre uzimanja ovog leka.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Vankomicin MIP nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

3. Kako se primenjuje lek Vankomicin MIP

Lek Vankomicin MIP će Vam davati zdravstveni radnik u bolnici. Vaš lekar će odrediti dozu leka i koliko dugo će trajati primena leka.

Doziranje

Doza leka koju ćete primiti zavisi od:

- Vašeg životnog doba,
- Vaše telesne mase,
- vrste infekcije koju imate,
- stanja Vaše funkcije bubrega,
- stanja Vašeg čula sluha,
- drugih lekova koje uzimate.

Intravenska primena

Odrasli i adolescenti (uzrasta 12 godina i stariji)

Doza leka koju ćete primiti, izračunaće se na osnovu Vaše telesne mase. Uobičajena doza je 15-20 mg po kg telesne mase kao intravenska infuzija, svakih 8 do 12 sati. U nekim slučajevima, Vaš lekar može odlučiti da inicijalna doza bude 30 mg po kg telesne mase. Maksimalna doza ne treba da bude veća od 2 g.

Primena kod dece

Deca uzrasta od 1 meseca do 12 godina

Doza leka se određuje na osnovu telesne mase. Uobičajena doza je 10-15 mg po kg telesne mase kao intravenska infuzija, svakih 6 sati.

Novorođenčad, prevremeno rođeni i rođeni u terminu (0-27 dana)

Doza leka se određuje na osnovu postmenstrualne starosti (PMA) (vreme proteklo od prvog dana poslednje menstruacije i rođenja (gestaciona starost) plus vreme nakon rođenja (postnatalna starost)).

Za starije pacijente, trudnice i pacijente sa oštećenjem funkcije bubrega, uključujući i one na dijalizi, možda će biti potrebno drugačije doziranje.

Oralna upotreba

Odrasli i adolescenti (uzrasta 12 godina i stariji)

Preporučena doza vankomicina je 125 mg svakih 6 sati. U nekim slučajevima, Vaš lekar može odlučiti da poveća dozu na 500 mg svakih 6 sati. Maksimalna dnevna doza ne treba da bude veća od 2 g.

Ukoliko ste ranije imali infekcije sluzokože, možda će biti potrebno drugačije doziranje i drugačije trajanje terapije.

Primena kod dece

Novorođenčad, odojčad i deca uzrasta do 12 godina

Preporučena doza vankomicina je 10 mg po kg telesne mase, svakih 6 sati. Maksimalna dnevna doza ne treba da bude veća od 2 g.

Način primene

Lek se primenjuje kao intravenska infuzija što znači da lek prelazi iz infuzione boce ili vrećice kroz tubu u Vaše krvne sudove i Vaše telo. Vaš lekar ili medicinska sestra će uvek primeniti vankomicin u krv, ne u mišić. Primena leka u venu će trajati najmanje 60 minuta.

Ukoliko se lek primenjuje za lečenje želudačnih poremećaja (pseudomembranozni kolitis), mora se primeniti kao rastvor za oralnu upotrebu (preko usta).

Trajanje terapije

Ukupno trajanje primene leka zavisi od tipa infekcije i može trajati nekoliko nedelja. Trajanje lečenja može biti različito, u zavisnosti od individualnog odgovora svakog pacijenta.

U toku lečenja, možete imati dodatne analize krvi, urina i čula sluha kako bi se otkrili moguće neželjene reakcije leka.

Ako ste primenili više leka Vankomicin MIP nego što treba

Ovaj lek ćete primiti u bolnici, mala je verovatnoća da ćete dobiti veću ili manju dozu od propisane. Ipak, obavestite svog lekara ili medicinsku sestru ako imate bilo kakve sumnje.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Lek Vankomicin MIP može izazvati alergijske reakcije, mada su ozbiljne alergijske reakcije (anafilaktički šok) retke. Odmah obavestite svog lekara u slučaju iznenadnog zviždenja pri disanju, otežanog disanja, crvenila kože na gornjem delu tela, osip ili svrab.

Prekinite primenu vankomicina i odmah zatražite medicinsku pomoć ako primetite bilo koji od sledećih simptoma:

- crvene tačkice ili mrlje na koži, koje mogu da imaju izgled mete sa tamno crvenim centrom okruženim svetlijim crvenim prstenovima na trupu, ljuštenje kože, ranice u ustima, grlu, nosu, genitalijama ili oku. Ovim ozbiljnim neželjenim reakcijama može prethoditi povišena telesna temperatura i simptomi slični gripu (*Steven-Johnson-ov* sindrom i toksična epidermalna nekroliza);
- široko rasprostranjen osip, povišena telesna temperatura i uvećani limfni čvorovi (*DRESS* sindrom ili sindrom preosetljivosti na lek);
- crveni, ljuspasti osip sa neravninama ispod kože i plikovima praćen povišenom telesnom temperaturom na početku primene terapije (akutna generalizovana egzantematozna pustuloza);
- bol u grudima, koji može biti znak potencijalno ozbiljne alergijske reakcije poznate kao *Kounis-ov* sindrom.

Resorpcija vankomicina iz gastrointestinalnog trakta je zanemarljiva. Međutim, ako imate zapaljenje digestivnog trakta, naročito ako imate i poremećaj funkcije bubrega, mogu se pojaviti neželjene reakcije nakon primene vankomicina infuzijom.

Česte neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- pad krvnog pritiska,
- nedostatak vazduha (kratak dah), zvučno disanje (neprijatan zvuk koji nastaje zbog opstrukcije prolaska vazduha u gornjem delu disajnih puteva),
- povećanje vrednosti enzima jetre,
- osip, zapaljenje sluzokože usta, svrab, crvenilo, otok,
- problemi sa bubrezima koji se mogu otkriti analizom krvi,
- crvenilo gornjeg dela tela i lica, zapaljenje vene.

Povremene neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- privremeni ili trajni gubitak sluha.

Retke neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjenje broja belih krvnih zrnaca, crvenih krvnih zrnaca i trombocita (krvnih ćelija odgovornih za koagulaciju krvi),
- povećanje broja nekih loza belih krvnih zrnaca u krvi,
- gubitak ravnoteže, zujanje u ušima, vrtoglavica,
- zapaljenje krvnih sudova,
- mučnina (osećaj slabosti),
- zapaljenje bubrega i insuficijencija (slabost) bubrega,
- bol u grudima i mišićima leđa,
- povišena telesna temperatura, drhtavica.

Veoma retke neželjene reakcije (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- nagla pojava ozbiljne alergijske reakcije na koži sa pojavom plikova i perutanjem kože. Ova reakcija može biti udružena sa povišenom telesnom temperaturom i bolovima u zglobovima,
- srčani zastoj,
- zapaljenje creva koje uzrokuje bol u stomaku i dijareju (*pseudomembranozni kolitis*), moguća je i pojava krvi u stolici.

Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- povraćanje, proliv,
- konfuzija (zbunjenost), pospanost, nedostatak energije, otok, zadržavanje tečnosti, smanjeno izlučivanje putem urina,
- osip sa otokom i bolom iza ušiju, na vratu, preponama, ispod brade i pazuha (uvećani limfni čvorovi), analize krvi i parametri funkcije jetre pokazuju neuobičajene vrednosti,
- osip sa plikovima i povišenom telesnom temperaturom
- prekomerno razaranje crvenih krvnih zrnaca koje dovodi do umora i bledila kože (hemolitička anemija).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Vankomicin MIP

Čuvati van vidokruga i domašaja dece!

Ne smete koristiti lek Vankomicin MIP posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Uslovi čuvanja neotvorenog leka:

Čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije:

Dokazana je fizička i hemijska stabilnost rastvora nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije u toku 96 sati na temperaturi do 25 °C stepeni.

Mikrobiološka stabilnost rastvora nije potvrđena. Sa mikrobiološke tačke gledišta rekonstituisani rastvor se mora upotrebiti odmah.

Rok upotrebe nakon razblaženja:

Dokazana je fizička i hemijska stabilnost rastvora nakon razblaženja sa vodom za injekcije, 0,9% rastvorom natrijum-hlorida i 5% rastvorom glukoze u toku 96 sati u frižideru na temperaturi od 2 do 8 °C.

Mikrobiološka stabilnost rastvora nije potvrđena.

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se lek ne upotrebí odmah, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik, i obično ne bi smeli da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako razblaživanje nije obavljeno u strogo kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Vankomicin MIP

Aktivna supstanca je vankomicin-hidrohlorid.

Vankomicin MIP, 500 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Jedna bočica leka Vankomicin MIP sadrži 500 mg vankomicin-hidrohlorida, što odgovara 500 000 IU vankomicina.

Vankomicin MIP, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Jedna bočica leka Vankomicin MIP sadrži 1000 mg vankomicin-hidrohlorida, što odgovara 1 000 000 IU vankomicina.

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Kako izgleda lek Vankomicin MIP i sadržaj pakovanja

Prašak za rastvor za infuziju.

Fini liofilizirani prašak bele boje, blago ružičastog do smeđeg odsjaja, bez specifičnog mirisa.

Vankomicin MIP, 500 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Bočica od bezbojnog stakla tip I, sa zatvaračem od brombutil gume. Na zatvaraču se nalazi fiksirana aluminijumska kapica i zaštitni plastični poklopac od polipropilena.

Kartonska kutija sadrži 5 bočica (5 x 500 mg) i Uputstvo za lek.

Vankomicin MIP, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Bočica od bezbojnog stakla tip I, sa zatvaračem od brombutil gume. Na zatvaraču se nalazi fiksirana aluminijumska kapica i zaštitni plastični poklopac od polipropilena.

Kartonska kutija sadrži 5 bočica (5 x 1000 mg) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

MIP PHARMA D.O.O. BEOGRAD,
Bulevar Mihajla Pupina 10z, sprat 2,
Beograd - Novi Beograd

Proizvođač:

CHEPHASAAR CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE FABRIK GmbH,
Muhlstrasse 50, St. Ingbert, Nemačka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2026.

Režim izdavanja leka:

Lek se izdaje uz ograničeni lekarski recept.

Samo bolnička primena.

Broj i datum dozvole:

Vankomicin MIP, prašak za rastvor za infuziju, 5 x (500 mg): 002144503 2025 od 04.05.2026.

Vankomicin MIP, prašak za rastvor za infuziju, 5 x (1000 mg): 002144607 2025 od 04.05.2026.

<----->
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Intravenska primena

Lek Vankomicin MIP je indikovano u svim uzrasnim grupama za lečenje sledećih infekcija (videti odeljke „Doziranje i način primene“, „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ i „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristika leka):

- komplikovane infekcije kože i mekih tkiva (engl. *complicated skin and soft tissue infections*, cSSTI)
- infekcije kostiju i zglobova
- vanbolnički stečena pneumonija (engl. *community acquired pneumonia*, CAP)
- bolnička pneumonija (engl. *hospital acquired pneumonia*, HAP) uključujući pneumoniju povezanu sa mehaničkom ventilacijom
- infektivni endokarditis

Lek Vankomicin MIP je takođe indikovano u svim uzrasnim grupama za perioperativnu antibakterijsku profilaksu kod pacijenata koji su u visokom riziku od razvoja bakterijskog endokarditisa pri velikim hirurškim intervencijama.

Oralna upotreba

Lek Vankomicin MIP je indikovano u svim uzrasnim grupama za lečenje infekcije uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile* (engl. *clostridium difficile* infection, CDI) (videti odeljke „Doziranje i način primene“, „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ i „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristika leka):

Prilikom određivanja terapije treba uzeti u obzir zvanične preporuke za racionalno korišćenje antimikrobnih lekova.

Doziranje i način primene

Doziranje

Kada je odgovarajuće, vankomicin treba primeniti u kombinaciji sa drugim antibakterijskim lekovima.

Intravenska primena

Početna doza treba da bude bazirana na telesnoj masi pacijenta. Kasnije prilagođavanje doze bazira se na određivanju koncentracija leka u serumu kako bi se postigla ciljna koncentracija. Prilikom prilagođavanja doze treba uzeti u obzir i funkciju bubrega pacijenta i interval primene leka.

Pacijenti uzrasta 12 godina i stariji

Preporučena doza je 15 do 20 mg/kg telesne mase svakih 8 do 12 sati (ne više od 2 g po dozi).

Kod ozbiljno bolesnih pacijenata, udarna doza od 25-30 mg/kg telesne mase može se koristiti za brzo postizanje ciljne terapijske koncentracije vankomicina u serumu.

Odojčad i deca uzrasta od 1 meseca do manje od 12 godina

Preporučena doza je 10 do 15 mg/kg telesne mase svakih šest sati (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka).

Novorođenčad rođena u terminu (od rođenja do 27. postnatalnog dana) i prevremeno rođena (od rođenja do očekivanog termina porođaja plus 27 dana)

Za utvrđivanje režima doziranja kod novorođenčadi treba tražiti savet od lekara sa iskustvom u oblasti neonatologije. Jedan od mogućih načina doziranja vankomicina kod novorođenčadi je prikazan u sledećoj tabeli (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka):

PMA (nedelje)	Doza (mg/kg)	Interval primene (sati)
< 29	15	24
29-35	15	12
>35	15	8

PMA (engl. *post-menstrual age*): postmenstrualna starost [vreme proteklo od prvog dana poslednje menstruacije i rođenja (gestacijska starost) plus vreme nakon rođenja (postnatalna starost)].

Perioperativna profilaksa kod bakterijskog endokarditisa u svim uzrasnim grupama

Preporučena doza je inicijalna doza od 15 mg/kg pre indukcije anestezije. U zavisnosti od trajanja operacije, može biti potrebna druga doza vankomicina.

Trajanje terapije

Predloženo trajanje terapije je dato u tabeli u nastavku. U svakom slučaju, trajanje terapije treba da bude prilagođeno tipu i težini infekcije i individualnom kliničkom odgovoru.

Indikacija	Trajanje terapije
Komplikovane infekcije kože i mekih tkiva - Nenekrotizirajuće - Nekrotizirajuće	7 do 14 dana 4 do 6 nedelja*
Infekcije kostiju i zglobova	4 do 6 nedelja**
Vanbolnička pneumonija	7 do 14 dana
Bolnička pneumonija, pneumonija povezana sa mehaničkom ventilacijom	7 do 14 dana
Infektivni endokarditis	4 do 6 nedelja***

*Nastaviti terapiju dok debridman postane nepotreban, do kliničkog poboljšanja pacijenta i kada je pacijent afebrilan 48 do 72 sata

**U slučaju protetskih zglobnih infekcija treba razmotriti dugotrajniju oralnu supresivnu terapiju odgovarajućim antibiotikom

***Trajanje i potreba za kombinovanom terapijom je bazirana na tipu valvule i vrsti mikroorganizma.

Posebne populacije

Stariji pacijenti

Mogu biti potrebne manje doze održavanja zbog smanjenja funkcije bubrega kod starijih pacijenata.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega inicijalno treba razmotriti primenu početne doze i potom pratiti minimalne koncentracije vankomicina u serumu, a ne planirati režim doziranja, posebno kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega ili onih kod kojih se primenjuje terapija zbog transplantacije bubrega (engl. *Renal replacement therapy*, RRT), zbog različitih faktora koji mogu uticati na koncentraciju vankomicina.

Kod pacijenata sa blagim ili umerenim oštećenjem funkcije bubrega, početna doza se ne sme smanjiti. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega poželjnije je produžiti interval između doza nego primeniti manju dnevnu dozu.

Treba razmotriti istovremenu primenu lekova koji mogu da smanje klirens vankomicina i/ili potenciraju njegove neželjene reakcije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka).

Vankomicin se slabo dijalizuje intermitentnom hemodijalizom. Međutim, korišćenje visoko permeabilnih membrana i kontinuirana terapija zbog transplantacije bubrega (engl. *continuous renal replacement therapy*, CRRT) povećava klirens vankomicina i generalno zahteva zamenu doziranja (obično nakon terapije hemodijalize u slučaju intermitentne hemodijalize).

Odrasli

Prilagođavanje doze kod odraslih pacijenata može se bazirati na proceni brzine glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate estimated*, eGFR) prema sledećoj formuli:

Muškarci: [telesna masa (kg) x (140 – godine (starost))] / [72 x kreatinin u serumu (mg/dl)]

Žene: 0,85 x izračunata vrednost dobijena upotrebom formule za muškarce

Uobičajena početna doza kod odraslih pacijenata je 15 do 20 mg/kg koja se može primenjivati na svaka 24 sata kod pacijenata sa klirensom kreatinina između 20 i 49 ml/min. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina ispod 20 ml/min) ili onih koji su na terapiji zbog transplantacije bubrega, režim doziranja u velikoj meri zavisi od modaliteta RRT i treba da bude baziran na koncentraciji vankomicina u serumu i rezidualnoj funkciji bubrega (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka). U zavisnosti od kliničke situacije, trebalo bi razmotriti odlaganje naredne doze leka, dok se čekaju rezultati koncentracije vankomicina u serumu.

Kod pacijenata u kritičnoj fazi bolesti koji imaju insuficijenciju bubrega, inicijalna udarna doza (25 do 30 mg/kg) ne treba da se smanjuje.

Pedijatrijska populacija

Prilagođavanje doze kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 1 godine i više, može se bazirati na proceni brzine glomerularne filtracije (eGFR) prema revidiranoj *Schwartz* formuli:

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

$eGFR (ml/min/1,73m^2) = (Visina (cm) \times 36,2) / \text{kreatinin u serumu } (\mu\text{mol/l})$

Revidirana *Schwartz* formula nije primenljiva za novorođenčad i odojčad uzrasta mlađeg od 1 godine, te je potrebno potražiti stručni savet.

Orijentacione preporuke za doziranje kod pedijatrijske populacije prikazane su u sledećoj tabeli na osnovu istih principa kao kod odraslih pacijenata.

GFR (mL/min/1,73m ²)	i.v. doza	Učestalost doziranja
50-30	15 mg/kg	svakih 12 sati
29-10	15 mg/kg	svaka 24 sata
<10	10-15 mg/kg	Ponovno doziranje zasnovano na koncentracijama vankomicina*
Intermitentna hemodijaliza		
Peritonealna dijaliza		
Kontinuirana terapija zbog transplantacije bubrega (CRRT)	15 mg/kg	Ponovno doziranje zasnovano na koncentracijama vankomicina*

*Odgovarajući vremenski period i količina naknadnih doza u velikoj meri zavisi od modaliteta RRT i treba da se zasniva na koncentracijama vankomicina u serumu izmerenih pre doziranja i rezidualnoj funkciji bubrega. U zavisnosti od kliničke situacije, trebalo bi razmotriti odlaganje naredne doze leka, dok se čekaju rezultati merenja koncentracija vankomicina u serumu.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre:

Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre nije potrebno prilagođavanje doze.

Trudnoća

Postizanje terapijske koncentracije u serumu kod trudnica može zahtevati značajno povećanje doza (videti odeljak „Plodnost, trudnoća i dojenje“ u Sažetku karakteristika leka).

Gojazni pacijenti

Kod gojaznih pacijenata, početnu dozu treba individualno prilagoditi prema ukupnoj telesnoj masi kao kod pacijenata koji nisu gojazni.

Oralna upotreba

Pacijenti uzrasta 12 godina i stariji

Lečenje infekcija uzrokovanih bakterijom *Clostridium difficile* (CDI):

Preporučena doza vankomicina je 125 mg svakih 6 sati tokom 10 dana za prvu epizodu blagih do umerenih infekcija uzrokovanih bakterijom *Clostridium difficile* (CDI). Ova doza se može povećati na 500 mg svakih 6 sati tokom 10 dana, u slučaju teške ili komplikovane bolesti. Maksimalna dnevna doza ne treba biti veća od 2 g.

Kod pacijenata sa višestrukim recidivom, za terapiju trenutne epizode CDI može se razmotriti primena vankomicina od 125 mg četiri puta dnevno tokom deset dana, nakon čega sledi smanjenje doze, doza se postepeno smanjuje do 125 mg dnevno ili se primenjuje „*pulse regimen*“ tj. dnevna doza 125-500 mg svaka 2-3 dana u trajanju od najmanje 3 nedelje.

Novorođenčad, odojčad i deca uzrasta do 12 godina

Preporučena doza vankomicina je 10 mg/kg, oralno, svakih 6 sati tokom 10 dana. Maksimalna dnevna doza ne treba da bude veća od 2g.

Trajanje lečenja sa vankomicinom se individualno prilagođava kliničkom toku svakog pacijenta. Kada god je to moguće, lečenje antibiotikom za kog se sumnja da je izazvao CDI, treba prekinuti. Treba osigurati odgovarajuću nadoknadu tečnosti i elektrolita.

Praćenje koncentracije vankomicina u serumu

Učestalost terapijskog monitoringa lekova (engl. *therapeutic drug monitoring*, TDM) treba da bude određena individualno, prema kliničkoj situaciji i odgovoru na terapiju i od svakodnevnog uzimanja uzoraka koji je potreban kod nekih hemodinamski nestabilnih pacijenata do najmanje jednom nedeljno kod stabilnih pacijenata koji pokazuju odgovor na terapiju. Kod pacijenata sa očuvanom funkcijom bubrega, koncentraciju vankomicina u serumu treba odrediti drugog dana lečenja, neposredno pre sledeće doze.

Kod pacijenata na intermitentnoj hemodijalizi, koncentracija vankomicina se obično kontroliše pre početka sledeće terapije hemodijalize.

Nakon oralne primene, treba pratiti koncentracije vankomicina u serumu kod pacijenata sa intestinalnim inflamatornim bolestima (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka).

Terapijske (minimalne) koncentracije vankomicina u krvi trebalo bi da budu 10-20 mg/l, zavisno od mesta infekcije i osetljivosti mikroorganizama. Kliničke laboratorije obično preporučuju vrednosti minimalne koncentracije vankomicina u krvi od 15-20 mg/l da bi se bolje obuhvatili mikroorganizmi čija je osetljivost

klasifikovana $MIC \geq 1\text{mg/l}$ (videti odeljke „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ i „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristika leka).

Metode zasnovane na modelu mogu biti korisne u predviđanju individualnih doza potrebnih za postizanje odgovarajuće vrednosti AUC. Pristup zasnovan na modelu može se koristiti i za izračunavanje individualne početne doze i za prilagođavanje doze zasnovane na TDM rezultatima (videti odeljak „Farmakodinamski podaci“ u Sažetku karakteristika leka).

Način primene

Intravenska primena

Intravenski vankomicin se obično primenjuje kao intermitentna infuzija i preporuke za doziranje koje su predstavljene u ovom odeljku za intravensku primenu odgovaraju ovom načinu primene.

Vankomicin treba primenjivati samo sporom intravenskom infuzijom tokom vremenskog perioda koji nije kraći od sat vremena ili maksimalnom brzinom od 10 mg/min u razblaženom rastvoru (najmanje 100 ml na 500 mg ili 200 ml na 1000 mg) (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ u Sažetku karakteristika leka).

Kod pacijenata kojima se mora ograničiti unos tečnosti, takođe se može primeniti rastvor koncentracije 500 mg/50 ml ili 1000 mg/100 ml, iako upotreba ovako velikih koncentracija može povećati rizik od neželjenih reakcija povezanih sa infuzijom.

Za informacije o pripremi rastvora za infuziju videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom“.

Kontinuirana infuzija vankomicina se može razmotriti kod pacijenata sa nestabilnim klirensom vankomicina.

Oralna upotreba

Sadržaj bočica za parenteralnu primenu, može se primeniti i za oralnu upotrebu.

Dozu treba rekonstituisati u 30 ml vode i dati pacijentu da popije ili primeniti pomoću nazogastrične cevi (videti odeljak „Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom“).

Lista pomoćnih supstanci

Lek ne sadrži pomoćne supstance.

Inkompatibilnost

Rastvori vankomicina imaju nisku pH-vrednost. Ovo može dovesti do hemijske ili fizičke nestabilnosti ako se mešaju sa drugim supstancama. Treba izbegavati mešanje sa baznim rastvorima.

Pokazalo se da postoji fizička inkompatibilnost između rastvora vankomicina i beta-laktamskih antibiotika, kada se rastvori pomešaju. Verovatnoća za pojavu taloga se povećava pri većim koncentracijama vankomicina. Preporučuje se da se intravenski putevi dobro isperu između primene ovih antibiotika. Takođe se savetuje da se rastvori vankomicina razblaže na koncentraciju od 5 mg/ml ili manju.

Iako intravitrealna injekcija ne spada u odobrene načine primene vankomicina, prijavljena je pojava precipitacije posle intravitrealne injekcije vankomicina i ceftazidima za lečenje endoftalmitisa, pri korišćenju različitih špricova i igala. Precipitati su se postepeno rastvorili, a za potpuno čišćenje očne duplje bilo je potrebno dva meseca, sa poboljšanjem oštine vida.

Kompatibilnost sa intravenskim tečnostima

Za pravljenje infuzionog rastvora pogodni su:

- voda za injekcije
- 5% rastvor glukoze
- fiziološki rastvor natrijum-hlorida

Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon rekonstitucije:

Dokazana je fizička i hemijska stabilnost rastvora nakon rekonstitucije sa vodom za injekcije u toku 96 sati na temperaturi do 25 °C stepeni.

Mikrobiološka stabilnost rastvora nije potvrđena. Sa mikrobiološke tačke gledišta rekonstituisani rastvor se mora upotrebiti odmah.

Rok upotrebe nakon razblaženja:

Dokazana je fizička i hemijska stabilnost rastvora nakon razblaženja sa vodom za injekcije, 0,9% rastvorom natrijum-hlorida i 5% rastvorom glukoze u toku 96 sati u frižideru na temperaturi od 2 do 8 °C.

Mikrobiološka stabilnost rastvora nije potvrđena.

Sa mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se lek ne upotrebi odmah, odgovornost za vreme i uslove čuvanja pre upotrebe preuzima korisnik, i obično ne bi smeli da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako razblaživanje nije obavljeno u strogo kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije i razblaživanja leka, videti odeljak „Rok upotrebe“.

Priroda i sadržaj pakovanja

Vankomicin MIP, 500 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Bočica od bezbojnog stakla tip I, sa zatvaračem od brombutil gume. Na zatvaraču se nalazi fiksirana aluminijska kapica i zaštitni plastični poklopac od polipropilena.

Kartonska kutija sadrži 5 bočica (5 x 500 mg) i Uputstvo za lek.

Vankomicin MIP, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Bočica od bezbojnog stakla tip I, sa zatvaračem od brombutil gume. Na zatvaraču se nalazi fiksirana aluminijska kapica i zaštitni plastični poklopac od polipropilena.

Kartonska kutija sadrži 5 bočica (5 x 1000 mg) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

Priprema rastvora:

Neposredno pre primene leka, dodati 10 ml sterilne vode za injekcije u bočicu koja sadrži vankomicin-hidrohlorid, 500 mg, prašak za rastvor za infuziju. Slično tome, dodajte 20 ml sterilne vode za injekcije u bočicu koja sadrži vankomicin-hidrohlorid, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju. Bočice koje se rekonstituišu na ovaj način daju rastvor koncentracije 50 mg/ml. Dalje rastvaranje je neophodno u zavisnosti od načina primene leka.

Intermitentna infuzija (preporučeni način primene)

Rekonstituisani rastvor koji sadrži 500 mg vankomicina treba razblažiti sa najmanje 100 ml rastvarača.

Rekonstituisani rastvor koji sadrži 1000 mg vankomicina treba razblažiti sa najmanje 200 ml rastvarača.

Pogodni rastvarači su rastvor natrijum-hlorida ili rastvor glukoze. Željenu dozu treba primeniti kao intravensku infuziju u trajanju od najmanje 60 minuta. Ako se primenjuje većom brzinom ili u većoj koncentraciji, postoji mogućnost indukovanja značajne hipotenzije uz tromboflebitis. Brza primena može dovesti do crvenila i prolaznog osipa na vratu i ramenima.

Kontinuirana primena (treba primenjivati samo kada intermitentna infuzija nije izvodljiva)

1000 mg ili 2000 mg vankomicina se može dodati u dovoljnu količinu 0,9% rastvora natrijum-hlorida ili 5% rastvora glukoze da bi se postigla željena doza koju treba primeniti kao infuziju tokom 24 sata. Preporučuje se da koncentracija vankomicina ne bude veća od 5 mg/ml. Kod određenih pacijenata kod kojih je ograničen unos tečnosti, smeju se koristiti koncentracije leka do 10 mg/ml. Brzina infuzije ne sme biti veća od 10 mg/min.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije/razblaženja videti odeljak "Rok upotrebe".

Pre primene, rekonstituisani i razblaženi rastvor treba vizuelno proveriti na prisustvo čestica i obojenost.

Samo bistar i bezbojan rastvor bez vidljivih čestica sme da se koristi.

U cilju sprečavanja greške važno je vidljivo obeležiti pripremljene rastvore kako bi bili sigurni da je lek koji se priprema i daje namenjen za oralnu odnosno intravensku upotrebu.