SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Vankomicin PharmaS 125 mg tvrde kapsule
Vankomicin PharmaS 250 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Vankomicin PharmaS 125 mg tvrde kapsule
Svaka kapsula sadrži 125 mg vankomicinklorida, što odgovara 125 000 IU vankomicina.

Vankomicin PharmaS 250 mg tvrde kapsule
Svaka kapsula sadrži 250 mg vankomicinklorida, što odgovara 250 000 IU vankomicina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda

Vankomicin PharmaS 125 mg tvrde kapsule
Sivo-ružičaste tvrde kapsule veličine 17,8 ± 0,40 mm koje sadrže bijelu do gotovo bijelu zgusnutu tekuću smjesu u obliku čvrste mase.

Vankomicin PharmaS 250 mg tvrde kapsule
Smeđe tvrde kapsule veličine 21,4 ± 0,40 mm koje sadrže bijelu do gotovo bijelu zgusnutu tekuću smjesu u obliku čvrste mase.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kapsule vankomicina indicirane su u bolesnika u dobi od 12 godina naviše za liječenje infekcije uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile* (CDI) (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice koje se odnose na primjerenu upotrebu antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje
Odrasli i adolescenti u dobi od 12 do 18 godina

Preporučena doza vankomicina je 125 mg svakih 6 sati tijekom 10 dana za prvu epizodu blaže infekcije uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile*. Ova se doza može povećati na 500 mg svakih 6 sati tijekom 10 dana u slučaju teške ili komplicirane bolesti. Najviša dnevna doza ne smije prelaziti 2 g.

U bolesnika s višestrukim recidivima može se uzeti u obzir liječenje trenutačne epizode infekcije uzrokovane bakterijom *Clostridium difficile* primjenom vankomicina od 125 mg četiri puta dnevno

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

tijekom 10 dana, nakon čega slijedi postupno snižavanje doze do 125 mg dnevno ili doziranje prema pulsnom režimu, odnosno 125 – 500 mg/dan svakih 2 – 3 dana tijekom najmanje 3 tjedna.

Trajanje liječenja vankomicinom potrebno je prilagoditi kliničkom tijeku u svakog bolesnika. Kad god je to moguće, potrebno je prekinuti liječenje antibiotikom za koji se sumnja da je uzrokovao infekciju bakterijom *Clostridium difficile*. Potrebno je uspostaviti odgovarajuću nadoknadu tekućine i elektrolita.

Potrebno je provoditi nadzor nad koncentracijama vankomicina u serumu nakon peroralne primjene u bolesnika s upalnim bolestima crijeva (vidjeti dio 4.4).

Posebne populacije

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega
S obzirom na vrlo nisku sistemsku apsorpciju, malo je vjerojatno da će prilagodba doze biti potrebna, osim ako se postigne značajna oralna apsorpcija u slučaju upalnih bolesti crijeva ili pseudomembranoznog kolitisa uzrokovanog bakterijom *Clostridium difficile* (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija
Kapsule vankomicina nisu prikladne za liječenje djece mlađe od 12 godina i adolescenata koji ih ne mogu progutati. Za djecu mlađu od 12 godina potrebno je upotrebljavati formulaciju prikladnu za ovu dobnu skupinu.

Način primjene
Za peroralnu primjenu.
Kapsula se ne smije otvarati i potrebno ju je uzeti s većom količinom vode.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Samo za peroralnu primjenu
Ovaj je lijek namijenjen samo za peroralnu primjenu i ne apsorbira se sistemski. Peroralno primijenjene kapsule vankomicina nisu djelotvorne za druge vrste infekcija.

Potencijal za sistemsku apsorpciju
Apsorpcija može biti pojačana u bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice ili pseudomembranoznim kolitisom uzrokovanim bakterijom *Clostridium difficile.* Ovi bolesnici mogu biti izloženi riziku od razvoja nuspojava, osobito ako istodobno imaju oštećenje funkcije bubrega. Što je veće oštećenje funkcije bubrega, to je veći rizik od razvoja nuspojava povezanih s parenteralnom primjenom vankomicina. Potrebno je provoditi nadzor nad koncentracijama vankomicina u serumu u bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice.

Nefrotoksičnost
Potrebno je redovito pratiti funkciju bubrega tijekom liječenja bolesnika s podležećim oštećenjem funkcije bubrega ili bolesnika koji istodobno primaju terapiju aminoglikozidima ili drugim nefrotoksičnim lijekovima.

Ototoksičnost
Serijska ispitivanja funkcije sluha mogu biti korisna u minimizaciji rizika od ototoksičnosti u bolesnika s podležećim gubitkom sluha ili bolesnika koji istodobno primaju terapiju ototoksičnim lijekom kao što je aminoglikozid.

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

Kardiovaskularni i cerebrovaskularni učinci
Slučajevi Kounisovog sindroma prijavljeni su kod bolesnika liječenih vankomicinom. Kounisov sindrom definiran je kao skupina kardiovaskularnih simptoma sekundarnih u odnosu na alergijsku reakciju ili reakciju preosjetljivosti povezanu sa suženjem koronarnih arterija i koji potencijalno dovode do infarkta miokarda.

Interakcije s antipropulzivima i inhibitorima protonske pumpe
Potrebno je izbjegavati antipropulzivne lijekove i preispitati uporabu inhibitora protonske pumpe.

Teške kožne nuspojave (SCAR)
Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, zabilježene su prilikom liječenja vankomicinom (vidjeti dio 4.8). Većina tih reakcija dogodila se unutar nekoliko dana i do osam tjedana nakon početka liječenja vankomicinom.

U vrijeme propisivanja lijeka bolesnike je potrebno upozoriti na znakove i simptome i pomno ih nadzirati zbog kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na ove reakcije, potrebno je prekinuti primjenu vankomicina i razmotriti alternativni način liječenja. Ako je bolesnik uz primjenu vankomicina razvio teške kožne nuspojave, liječenje vankomicinom ne smije se ponovno započinjati ni u jednom trenutku.

Razvoj rezistentnih bakterija
Dugotrajna uporaba vankomicina može dovesti do prekomjernog rasta mikroorganizama neosjetljivih na lijek. Stoga je nužno pažljivo pratiti bolesnike. Ako tijekom terapije dođe do superinfekcije, potrebno je poduzeti odgovarajuće mjere.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Parenteralna primjena vankomicina i anestetika može uzrokovati eritem i anafilaktičke reakcije.

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega i teškim kolitisom može doći do sistemske apsorpcije (vidjeti dio 4.4.), što dovodi do rizika od interakcija koje se obično uočavaju tek nakon parenteralne primjene.

Potrebno je pažljivo pratiti stanje bolesnika koji istodobno uzimaju druge potencijalno ototoksične i/ili nefrotoksične antibiotike, poput streptomicina, neomicina, gentamicina, cefaloridina, polimiksina B, kolistina, tobramicina ili amikacina (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema dovoljno iskustva u primjeni vankomicina tijekom trudnoće. Sigurna primjena vankomicina tijekom trudnoće nije utvrđena. Studije o reproduktivnoj toksičnosti na životinjama pri dozama koje su ekvivalentne kliničkoj dozi na temelju tjelesne površine (mg/m^3) ne pokazuju nikakve izravne ni neizravne učinke na embrionalni razvoj, fetus ili trudnoću.

Vankomicin se u trudnica smije primijeniti samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika. Uzimajući u obzir potencijalni ototoksični učinak vankomicina, u slučaju primjene u trudnica potrebno je izvršiti procjenu funkcije sluha u novorođenčadi.

Dojenje
Vankomicin se izlučuje u majčino mlijeko te se stoga smije upotrebljavati tijekom dojenja samo ako očekivana korist nadilazi potencijalne rizike. Preporučuje se prestanak dojenja tijekom liječenja

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

vankomicinom.

Plodnost
Ispitivanja utjecaja lijeka na plodnost nisu provedena.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

U rijetkim slučajevima vankomicin uzrokuje vrtoglavicu i omaglicu. Bolesnike treba savjetovati da ne upravljaju vozilima ili strojevima ako primijete bilo koji od prethodno navedenih simptoma.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Apsorpcija vankomicina iz probavnog trakta je zanemariva. Međutim, kod teških upala crijevne sluznice, osobito u kombinaciji s bubrežnom insuficijencijom, može doći do razvoja nuspojava koje se javljaju kod parenteralne primjene vankomicina. Stoga se u nastavku također navode nuspojave i učestalosti povezane s parenteralnom primjenom vankomicina.

Teške kožne nuspojave (SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) i akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), zabilježene su prilikom liječenja vankomicinom (vidjeti dio 4.4).

Kada se vankomicin primjenjuje parenteralno, najčešće nuspojave uključuju flebitis, pseudoalergijske reakcije i nalete crvenila kože gornjeg dijela tijela („sindrom crvenog vrata") koje su povezane s prebrzom intravenskom infuzijom vankomicina.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave su navedene prema ozbiljnosti u padajućem nizu unutar svake klasifikacije učestalosti.

Nuspojave navedene u nastavku prikazane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti:
Vrlo često (≥ 1/10); često (≥ 1/100 i < 1/10); manje često (≥ 1/1000 i < 1/100); rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000); vrlo rijetko (< 1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	
Učestalost	**Nuspojava**
Poremećaji krvi i limfnog sustava:	
Rijetko	Reverzibilna neutropenija[1], agranulocitoza, eozinofilija, trombocitopenija, pancitopenija
Nepoznato	Hemolitička anemija
Poremećaji imunološkog sustava:	
Rijetko	Reakcije preosjetljivosti, anafilaktičke reakcije[2]
Poremećaji uha i labirinta:	
Manje često	Prolazni ili trajni gubitak sluha[4]
Rijetko	Vrtoglavica, omaglica, tinitus[3]
Srčani poremećaji:	
Vrlo rijetko	Srčani zastoj
Nepoznato	Kounisov sindrom

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

Krvožilni poremećaji:	
Često	Pad krvnog tlaka
Rijetko	Vaskulitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja:	
Često	Dispneja, stridor
Poremećaji probavnog sustava:	
Rijetko	Mučnina
Vrlo rijetko	Pseudomembranozni enterokolitis
Nepoznato	Povraćanje, proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva:	
Često	Naleti crvenila kože gornjeg dijela tijela („sindrom crvenog vrata"), egzantem i upala sluznice, svrbež, urtikarija
Vrlo rijetko	Eksfolijativni dermatitis, Stevens-Johnsonov sindrom, linearna IgA bulozna dermatoza, toksična epidermalna nekroliza (TEN)
Nepoznato	Eozinofilija i sistemski simptomi (DRESS sindrom), AGEP (akutna generalizirana egzantematozna pustuloza)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava:	
Često	Bubrežna insuficijencija primarno manifestirana povećanim serumskim kreatininom i serumskom urejom
Rijetko	Intersticijski nefritis Akutno zatajenje bubrega
Nepoznato	Akutna tubularna nekroza
Poremećaji jetre i žuči:	
Često	Povećana alanin aminotransferaza, povećana aspartat aminotransferaza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:	
Često	Flebitis, crvenilo kože gornjeg dijela tijela i lica
Rijetko	Vrućica uzrokovana lijekom, drhtanje, bol i spazam prsnih i leđnih mišića

Opis odabranih nuspojava

[1] Reverzibilna neutropenija obično se pojavljuje jedan tjedan ili više nakon početka intravenske terapije ili nakon ukupne doze veće od 25 g.

[2] Intravenski vankomicin potrebno je primijeniti sporo i putem infuzije. Tijekom ili neposredno nakon brze infuzije mogu se pojaviti anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, uključujući zviždanje u plućima pri disanju. Reakcije se smiruju nakon prestanka primjene, obično između 20 minuta i 2 sata. Nakon intramuskularne injekcije može doći do nekroze.

[3] Tinitus, koji može prethoditi početku gluhoće, potrebno je smatrati znakom za prekid liječenja.

[4] Ototoksičnost je prvenstveno prijavljena u bolesnika koji su primili veliku dozu ili u bolesnika koji su istodobno liječeni drugim ototoksičnim lijekom, primjerice aminoglikozidom, ili u bolesnika s postojećom smanjenom funkcijom bubrega ili sluha.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Liječenje pri predoziranju
Preporuča se suportivna skrb uz održavanje glomerularne filtracije. Vankomicin se slabo eliminira hemodijalizom. Prijavljeno je da hemofiltracija i hemoperfuzija polisulfonskim smoloma kao što je Amberlite XAD-4, imaju ograničenu korist.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina
Glikopeptidni antibiotici, ATK oznaka: A07AA09

Mehanizam djelovanja
Vankomicin je triciklički glikopeptidni antibiotik koji inhibira sintezu stanične stijenke u osjetljivim bakterijama vezivanjem visokim afinitetom na D-alanil-D-alaninski kraj prekursorskih jedinica stanične stijenke. Osim toga, ometa propusnost bakterijske stanične membrane i sintezu RNK. Lijek je baktericidan za mikroorganizme koji se dijele.

Mehanizam rezistencije
Stečena rezistencija na glikopeptide najčešća je kod enterokoka i temelji se na usvajanju različitih kompleksa *van* gena koji modificiraju D-alanil-D-alaninski dio u D-alanil-D-laktatni ili D-alanil-D-serinski koji slabo vežu vankomicin. U nekim je zemljama uočeno povećanje broja slučajeva rezistencije, osobito kod enterokoka; multirezistentni sojevi bakterije *Enterococcus faecium* posebno su alarmantni.

Van geni rijetko se pronalaze u bakteriji *Staphylococcus aureus*, gdje promjene u strukturi stanične stijenke rezultiraju „srednjom" osjetljivošću, koja je najčešće heterogena. Prijavljeni su također i sojevi bakterije *Staphylococcus* rezistentni na meticilin (MRSA) sa smanjenom osjetljivošću na vankomicin. Smanjena osjetljivost ili rezistencija na vankomicin kod bakterije *Staphylococcus* nije sasvim razjašnjena. Potrebno je nekoliko genetskih elemenata i višestrukih mutacija.

Ne postoji križna rezistencija između vankomicina i drugih skupina antibiotika. Međutim, poznata je pojava križne rezistencije s drugim glikopeptidnim antibioticima poput teikoplanina. Sekundarni razvoj rezistencije tijekom terapije je rijedak.

Granične vrijednosti ispitivanja osjetljivosti
Prevalencija stečene rezistencije za odabrane vrste može se razlikovati geografski i vremenski, stoga su poželjni lokalni podaci o rezistenciji, posebice kod liječenja teških infekcija. U slučajevima kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je učinkovitost lijeka barem kod nekih vrsta infekcija upitna, potrebno je potražiti savjet stručnjaka. Ovi podaci daju samo približne smjernice o vjerojatnosti da su mikroorganizmi osjetljivi na vankomicin.

U nastavku su navedene granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije koje je odredilo Europsko povjerenstvo za ispitivanje antimikrobne osjetljivosti (EUCAST):

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

	Osjetljiv	**Otporan**
Clostridium difficile[1]	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l

[1] Granične vrijednosti temelje se na epidemiološkim graničnim (*cut-off*) vrijednostima (ECOFF), koje razlikuju izolate divljeg tipa od onih sa smanjenom osjetljivošću.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Vankomicin se obično ne apsorbira u krv nakon peroralne primjene. Međutim, apsorpcija se može povećati u bolesnika s upalnim poremećajima crijevne sluznice ili pseudomembranoznim kolitisom uzrokovanim bakterijom *Clostridium difficile*. To može dovesti do nakupljanja vankomicina u bolesnika s postojećim oštećenjem funkcije bubrega.

Eliminacija
Peroralna doza gotovo se isključivo izlučuje stolicom. Tijekom višekratnog doziranja od 250 mg svakih 8 sati za 7 doza, koncentracije vankomicina u stolici dobrovoljaca premašile su 100 mg/kg u većini uzoraka. Koncentracija u krvi nije otkrivena, a dio izdvojen urinom nije prelazio 0,76 %.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti ponovljenih doza.

Ograničeni podaci o mutagenim učincima pokazuju negativne rezultate; dugotrajna ispitivanja na životinjama u vezi s kancerogenim potencijalom nisu dostupna. U ispitivanjima teratogenosti, gdje su štakori i kunići primali doze koje približno odgovaraju terapijskim dozama u ljudi na temelju tjelesne površine (mg/m^2), nisu uočeni izravni ni neizravni teratogeni učinci.

Ispitivanja na životinjama o primjeni tijekom perinatalnog/postnatalnog razdoblja i s obzirom na učinke na plodnost, nisu dostupna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:
polietilenglikol (makrogol) 6000

Kapica i tijelo kapsule:
želatina
Boje:
željezov oksid, žuti (E172)
željezov oksid, crveni (E172)
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, crni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci.

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister pakiranja (AL-PVC/PE/Aclar) s 4, 12, 20, 28 ili 30 kapsula.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PharmaS d.o.o.
Radnička cesta 47
10000 Zagreb

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Vankomicin PharmaS 125 mg tvrde kapsule: HR-H-909196445
Vankomicin PharmaS 250 mg tvrde kapsule: HR-H-336008129

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 05. srpnja 2021.
Datum obnove odobrenja: 26. rujna 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31.12.2025.

HALMED
10 - 04 - 2026
ODOBRENO