

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vancocin 125 mg kapslar, hårda

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 kapsel innehåller 125 mg vankomycinhydroklorid motsvarande 125 000 IE vankomycin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kapsel, hård

Kapslarna är blå/bruna, 18 x 6 mm och märkta 125.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vankomycin kapslar är indicerade hos patienter som är 12 år och äldre för behandling av *Clostridium difficile* infektion (CDI) (se avsnitt 4.2, 4.4 och 5.1).

Officiella riktlinjer för korrekt användning av antibakteriella medel bör beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre) och ungdomar i åldern 12 till under 18 år

Den rekommenderade doseringen av vankomycin är 125 mg var sjätte timme i 10 dagar vid den första episoden av icke-allvarlig CDI. Denna dos kan ökas till 500 mg var sjätte timme i 10 dagar vid allvarlig eller komplicerad sjukdom. Den maximala dagliga dosen får inte överstiga 2 g.

Hos patienter med flera återfall kan man överväga att behandla den aktuella episoden av CDI med vankomycin, 125 mg fyra gånger dagligen i 10 dagar följt av antingen uttrappning av dosen, dvs. gradvis dossänkning till 125 mg per dag, eller en pulsbehandling, dvs. 125–500 mg per dag varannan till var tredje dag under minst 3 veckor.

Behandlingstiden med vankomycin kan behöva anpassas till det kliniska förloppet hos enskilda patienter. När det är möjligt ska det antibakteriella läkemedel som misstänks ha orsakat CDI sättas ut. Lämplig ersättning av vätska och elektrolyter bör sättas in.

Övervakning av serumkoncentrationer av vankomycin efter oral administrering hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom bör utföras (se avsnitt 4.4).

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

På grund av den mycket låga systemiska absorptionen är behov av dosjustering osannolik, om inte betydande oral absorption kan förekomma i fall av inflammatoriska tarmsjukdomar eller pseudomembranös kolit inducerad av *Clostridium difficile* (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Vankomycinkapslar är inte lämpliga för behandling av barn under 12 år eller för ungdomar som inte kan svälja dem. För barn under 12 år bör en för åldern lämplig beredningsform användas.

Administreringssätt

För oral användning.

Kapseln ska inte öppnas och ska sväljas med mycket vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Endast oral användning

Denna beredning är endast avsedd för oral användning och absorberas inte systemiskt. Oralt administrerade vankomycin kapslar är inte effektiva mot andra typer av infektioner.

Risk för systemisk absorption

Absorptionen kan vara förhöjd hos patienter med inflammatoriska sjukdomar i tarmslemhinnan eller pseudomembranös kolit inducerad av *Clostridium difficile*. Dessa patienter kan vara i riskzonen för att utveckla biverkningar, särskilt om de samtidigt har nedsatt njurfunktion. Ju större nedsättningen av njurfunktionen är, desto större är risken för att utveckla biverkningar som associeras med parenteral administrering av vankomycin. Övervakning av serumkoncentrationer av vankomycin hos patienter med inflammatoriska störningar i tarmslemhinnan bör utföras.

Njurtoxicitet

Regelbunden kontroll av njurfunktionen bör utföras vid behandling av patienter med underliggande njurfunktionsnedsättning eller patienter som får samtidig behandling med en aminoglykosid eller andra nefrotoxiska läkemedel.

Ototoxicitet

Regelbundna hörseltester kan vara till hjälp för att minimera risken för ototoxicitet hos patienter med en underliggande hörselnedsättning eller som får samtidig behandling med ett ototoxiskt läkemedel, såsom en aminoglykosid.

Läkemedelsinteraktioner med motilitetshämmande läkemedel och protonpumpshämmare

Motilitetshämmande läkemedel bör undvikas och användning av protonpumpshämmare bör omprövas.

Utveckling av läkemedelsresistenta bakterier

Långvarig användning av vankomycin kan resultera i överväxt av resistenta organismer. Noggrann observation av patienten är nödvändig. Om superinfektion uppträder under behandlingen ska lämpliga åtgärder vidtas.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR, severe cutaneous adverse reactions)

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR) såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med vankomycinbehandling (se avsnitt 4.8). Majoriteten av dessa reaktioner inträffade inom några dagar och upp till åtta veckor efter påbörjad behandling med vankomycin.

Vid förskrivning ska patienterna informeras om tecken och symptom samt övervakas noga med avseende på hudreaktioner. Om tecken eller symptom som tyder på dessa reaktioner uppträder bör vankomycin avbrytas omedelbart och alternativ behandling övervägas. Om patienten har utvecklat en allvarlig hudbiverkning vid användning av vankomycin, får vankomycin aldrig sättas in hos patienten igen.

Kardiovaskulära och cerebrovaskulära effekter

Fall av Kounis syndrom har rapporterats hos patienter som behandlas med vankomycin. Kounis syndrom har definierats som kardiovaskulära symtom som är en följd av en allergisk reaktion eller en överkänslighetsreaktion associerad med sammandragning av kranskärl och som potentiellt kan leda till hjärtinfarkt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända interaktioner har rapporterats för oralt administrerat vankomycin. På grund av möjlig systemisk absorption finns dock risk för interaktioner som annars endast ses efter parenteral administrering (se avsnitt 4.4), kräver samtidig och/eller sekventiell systemisk eller lokal användning av andra potentiella ototoxiska och/eller nefrotoxiska läkemedel noggrann kontroll.

Parenteral administrering av vankomycin och anestetika kan orsaka erytem och anafylaktiska reaktioner.

Vissa antibiotika skulle i sällsynta fall kunna minska effekten av p-piller genom att interferera med den bakteriella hydrolysen av steroidkonjugat i tarmen och därmed återabsorptionen av okonjugerad steroid. Härigenom skulle plasmanivåerna av aktiv steroid sjunka. Denna ovanliga interaktion skulle inträffa hos kvinnor med hög utsöndring av steroidkonjugat via gallan.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från användning av vankomycin under graviditet saknas. Reproduktionstoxikologiska studier på djur tyder inte på några effekter på dräktighet eller utveckling av embryon och foster (se avsnitt 5.3).

Vankomycin passerar emellertid placenta och potentiell risk för embryonal och neonatal ototoxicitet och nefrotoxicitet kan inte uteslutas. Vankomycin bör därför enbart användas vid graviditet om det är helt nödvändigt, och efter noggrant övervägande av förhållandet nytta–risk.

Amning

Vankomycin utsöndras i bröstmjolk och bör därför endast användas under amning om andra antibiotika inte har fungerat. Iaktta försiktighet vid användning av vankomycin hos ammande mödrar på grund av risken för biverkningar hos barnet (störningar i tarmfloran med diarré, jästliknande svampkolonier och eventuellt påföljande sensibilisering). Efter en avvägning om nyttan av läkemedlet för den ammande modern kan beslut om att avbryta amningen övervägas.

Fertilitet

Inga fertilitetsdata finns tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vancocin har inga kända effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Absorptionen av vankomycin från magtarmkanalen är försumbar. Vid kraftig inflammation i tarmslemhinnan, särskilt i kombination med njursvikt, kan dock biverkningar som uppstår när vankomycin administreras parenteralt förekomma. Därför inkluderas nedan nämnda biverkningar och frekvenser relaterade till parenteral vankomycin administrering.

Allvarliga hudbiverkningar (SCAR), såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med vankomycinbehandling (se avsnitt 4.4).

När vankomycin administreras parenteralt är de vanligaste biverkningarna flebit, pseudo-allergiska reaktioner och rodnad på överkroppen ("red-neck syndrome") i samband med för snabb intravenös infusion av vankomycin.

Tabellförteckning över biverkningar

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningarna som anges nedan definieras enligt MedDRA-konventionen om frekvens och databasen om klassificering av organsystem:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Sällsynta	Reversibel neutropeni, agranulocytos, eosinofili, trombocytopeni, pancytopeni
	Ingen känd frekvens	Hemolytisk anemi
Immunsystemet	Sällsynta	Överkänslighetsreaktioner, anafylatiska reaktioner
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Övergående eller permanent hörselnedsättning
	Sällsynta	Vertigo, tinnitus, yrsel
Hjärtat	Mycket sällsynta	Hjärtstopp
	Ingen känd frekvens	Kounis syndrom
Blodkäril	Vanliga	Blodtryckssänkning
	Sällsynta	Vaskulit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné, stridor
Magtarmkanalen	Sällsynta	Illamående
	Mycket sällsynta	Pseudomembranös kolit
	Ingen känd frekvens	Kräkningar, diarré

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Lever och gallvägar	Vanliga	Förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Rodnad på överkroppen ("red man syndrome"), exantem och slemhinneinflammation, klåda, urtikaria
	Sällsynta	Exfoliativ dermatit, Stevens-Johnson syndrom, linjär IgA bullös dermatos
	Mycket sällsynta	Toxisk epidermal nekrolys (TEN)
	Ingen känd frekvens	Eosinofili och systemiska symtom (DRESS-syndrom), AGEP (akut generaliserad exantemös pustulos)
Njurar och urinvägar	Vanliga	Njurinsufficiens manifesterad främst som förhöjt serumkreatinin och serumurea
	Sällsynta	Interstitiell nefrit, akut njursvikt
	Ingen känd frekvens	Akut tubulär nekros
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Vanliga	Flebit, rodnad på överkroppen och i ansiktet
	Sällsynta	Läkemedelsinducerad feber, frossa, smärta och muskelspasmer i bröst- och ryggmuskler

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reversibel neutropenisom vanligen börjar 1 vecka eller mer efter start av intravenös behandling eller en totaldos på mer än 25 g.

Tinnitus, som eventuellt uppstår före dövhet, bör betraktas som en indikation på att behandlingen ska sättas ut.

Ototoxicitet har främst rapporterats hos patienter som fått höga doser, eller hos dem som fått samtidig behandling med andra ototoxiska läkemedel som aminoglykosid, eller hos dem som hade nedsatt njurfunktion eller hörsel sedan tidigare.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Erfarenhet av överdosering av vankomycin är begränsad, dock gav 500 mg i.v. till 2-åring letal intoxication. Administrering av 56 g fördelat på 10 dygn till vuxen gav njurinsufficiens.

Symtom

Tänkbart är att symptom beskrivna som biverkningar, t ex feber- och hudreaktioner, hörselnedsättning, yrsel, tinnitus, pseudoallergiska reaktioner, blir förstärkta vid överdosering. Eventuell njurpåverkan.

Behandling

Administrering av aktivt kol i upprepade doser (reducerar halveringstiden). Sörj för god diures. Vankomycin i blod elimineras dåligt med dialys. Hemofiltration och hemoperfusion med polysulfonharts har rapporterats öka eliminationen av vankomycin. För övrigt ges symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid tarminfektioner, antibiotika, ATC-kod A07AA09.

Verkningsmekanism

Vankomycin är ett tricykliskt glykopeptidantibiotikum, erhållet från *Amycolatopsis orientalis*. Vancocin hämmar syntesen av cellväggen i känsliga bakterier genom att binda med hög affinitet till D-alanyl-D-alanin-terminus i cellväggens precursorenheter. Läkemedlet har baktericid effekt för prolifererande mikroorganismer. Dessutom försämrar det permeabiliteten hos bakteriecellsmembranet och hämmar RNA-syntesen.

Resistensmekanism

Förvärvad resistens mot glykopeptider är vanligast hos enterokocker och baseras på förvärvande av olika van-genkomplex som förändrar D-alanyl-D-alanin-målet till D-alanyl-D-laktat eller D-alanyl-D-serin vilka binder vankomycin dåligt. I vissa länder observeras ökande fall av resistens, särskilt hos enterokocker; multiresistenta stammar av *Enterococcus faecium* är särskilt alarmerande.

Van-gener har i sällsynta fall hittats i *Staphylococcus aureus*, där förändringar i cellväggstrukturen resulterar i "intermediär" känslighet, vilken vanligtvis är heterogen. Dessutom har meticillinresistenta *Staphylococcus*-stammar (MRSA) med minskad känslighet för vankomycin rapporterats. Den minskade känsligheten eller resistensen mot vankomycin i *Staphylococcus* är inte klarlagd. Flera genetiska element och flera mutationer krävs.

Det finns ingen korsresistens mellan vankomycin och andra klasser av antibiotika. Det förekommer korsresistens med andra glykopeptidantibiotika såsom teikoplanin. Sekundär utveckling av resistens under behandling är sällsynt.

Brytpunkter för resistensbestämning

Förekomsten av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för vissa arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av allvarliga infektioner. Vid behov bör expertråd inhämtas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas. Denna information ger endast ungefärlig vägledning beträffande chansen för huruvida mikroorganismer är känsliga för vankomycin.

MIC-brytpunkter som fastställts av Europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) är som följer:

<i>Clostridium difficile</i> ¹	Känslighet ≤2 mg/l	Resistent >2 mg/l
---	------------------------------	-----------------------------

¹ Brytpunkterna är baserade på epidemiologiska cut-off-värden (ECOFFs), som särskiljer vildtyp isolat från dem med nedsatt känslighet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vankomycin absorberas normalt inte i blodet efter oral administrering. Absorptionen kan emellertid vara förhöjd hos patienter med inflammatoriska sjukdomar i tarmslemhinnan eller med pseudomembranös kolit inducerad av *Clostridium difficile*. Detta kan leda till ackumulation av vankomycin hos patienter med samtidig nedsatt njurfunktion.

Eliminering

En oral dos utsöndras nästan uteslutande i feces. Under flera doser på 250 mg var 8:e timme för 7 doser översteg koncentrationen av vankomycin i feces, hos frivilliga, 100 mg/kg i de flesta proven. Inga blodkoncentrationer detekterades och förekomsten i urin översteg inte 0,76 %.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska uppgifter tyder inte på några särskilda risker för människa baserat på sedvanliga studier av säkerhetsfarmakologi och upprepad dostoxicitet.

Uppgifterna om mutagena effekter är begränsad, och indikerar inga risker. Det finns inga långtidsstudier på djur angående karcinogen risk tillgängliga. I teratogenicitetsstudier där råttor och kaniner fick doser som ungefärligt motsvarade den mänskliga dosen baserat på kroppsytan (mg/m^2) noterades inga direkta eller indirekta teratogena effekter. Djurstudier avseende perinatal/postnatal användning och påverkan på fertiliteten har inte genomförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll: Makrogol 6000

Kapsel: Gelatin

Kapselfärgämnen: indigokarmin (E 132), röd och gul järnoxid (E 172), titandioxid (E 171).

Märkning på kapseln: Industriell metylalkohol, shellac, röd järnoxid (E 172), 2-etoxietanol, renat vatten, soja lecitin, Antifoam DC1510.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 kapslar i tryckförpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Nordic ApS
Marielundvej 46A
2730 Herlev
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10514

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1987-02-13
Datum för den senaste förnyelsen: 2009-07-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-25