

## Navodilo za uporabo

### Edicin 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje Edicin 1000 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

#### VANCOMYCINUM

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Edicin in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Edicin
3. Kako uporabljati zdravilo Edicin
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Edicin
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Edicin in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Edicin vsebuje učinkovino vankomicin, ki pripada skupini antibiotikov, imenovanih glikopeptidi. Vankomicin učinkuje tako, da uniči nekatere bakterije, ki povzročajo okužbe. Zdravilo Edicin je prašek, iz katerega pripravimo raztopino za infundiranje.

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

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

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Edicin

##### Ne uporabljajte zdravila Edicin

Če ste alergični na vankomicin.

## Opozorila in previdnostni ukrepi

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

- ste že imeli alergijske reakcije na teikoplanin, saj bi lahko bili alergični tudi na vankomicin.
- imate motnje sluha, še posebej če ste starejši (med zdravljenjem bo morda potreben preizkus sluha).
- imate okvaro ledvic (med zdravljenjem boste morali na pregled krvi in ledvic).
- prejimate vankomicin za zdravljenje driske zaradi okužbe z bakterijo *Clostridium difficile* v obliki infuzije namesto peroralno.
- se vam je po uporabi vankomicina kadarkoli pojavil hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurji in/ali razjede v ustih.

Poročali so o hudih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo, reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so se pojavile v povezavi z zdravljenjem z vankomicinom. Če opazite katerikoli simptom, opisan v poglavju 4, prenehajte z jemanjem vankomicina in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Po injiciranju vankomicina v oči so poročali o hudih neželenih učinkih, ki lahko vodijo do izgube vida.

Med zdravljenjem z zdravilom Edicin se posvetujte z zdravnikom, bolnišničnim farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

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

## Otroci

Posebna pozornost je potrebna, kadar se vankomicin daje nedonošenčkom in majhnim dojenčkom, saj njihove ledvice še niso povsem razvite in lahko pride do kopičenja vankomicina v krvi. Zato bo pri tej starostni skupini morda potrebno spremljati raven vankomicina v krvi. Sočasna uporaba vankomicina in anestetikov je pri otrocih povezana s pordelostjo kože (eritem) in alergijskimi reakcijami. Podobno se lahko ob sočasni uporabi z drugimi zdravili, kot so aminoglikozidni antibiotiki, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID, npr. ibuprofen) ali amfotericin B (zdravilo za glivične okužbe), poveča tveganje za poškodbo ledvic, zato je potrebno pogostejše testiranje krvi in ledvic.

Zdravnik (ali medicinska sestra) vam bo dal zdravilo Edicin vedno samo v žilo in nikdar v mišico. Pred uporabo zdravila bodo zdravilo vedno razredčili, in ga boste prejeli v žilo v obdobju vsaj 60 minut. Mesto dajanja zdravila bo pogosto zamenjano. Pri dajanju zdravila bodo vedno pazili, da zdravilo ne bo teklo mimo žile. Takoj morate povedati, če med dajanjem zdravila ali kasneje na mestu vboda začutite bolečino ali opazite oteklino. Infuzijo zdravila Edicin je potrebno dajati počasi. Pri prehitrem dajanju infuzije se lahko pojavijo znižanje krvnega tlaka, sindrom rdečega

moža (srbenje kože, rdečica zgornjega dela telesa, angioedem, znižanje krvnega tlaka, hitro bitje srca in bolečine v mišicah prsnega koša in hrbta, šok ali srčni zastoj).

### **Druga zdravila in zdravilo Edicin**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če jemljete/uporabljate druga zdravila, je potrebna posebna pozornost, saj lahko pride do medsebojnega delovanja med vankomicinom in nekaterimi drugimi zdravili, na primer:

- druga zdravila, ki lahko škodljivo vplivajo na ledvice ali sluh, kot so:

- zdravila za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo bakterije (kot so gentamicin, streptomycin, bacitracin, neomicin, kanamicin, amikacin, tobramicin, polimiksin B, kolistin);
- zdravila za zdravljenje tuberkuloze (viomicin);
- zdravila za zdravljenje raka (cisplatin);
- zdravila za zdravljenje glivičnih okužb (amfotericin B);
- etakrinska kislina (uporablja se za zniževanje krvnega tlaka ter pri edemih zaradi kongestivne bolezni srca, ledvične ali jetrne odpovedi),
- piperacilin/tazobaktam.

Zdravnik vas bo v primeru sočasnega zdravljenja z naštetimi zdravili skrbno nadzoroval, saj lahko ta zdravila okrepijo škodljiv učinek vankomicina na ledvice in sluh.

Prav tako se lahko medsebojno delovanje pojavi pri sočasni uporabi vankomicina in naslednjih zdravil:

- zdravila za sproščanje mišic med anestezijo (zdravila za sproščanje mišic med anestezijo, pri terapiji z elektrošoki ali pri krčih),
- anestetiki (če boste dobili splošno anestezijo). Če ste ali boste ob uporabi zdravila Edicin prejeli anestetik, lahko pride do vrtoglavice, omotice in nezavesti (zaradi padca krvnega tlaka), rdečice, koprivnice in srbenja.

Če dobivate vankomicin hkrati z drugimi zdravili, vam bo zdravnik morda večkrat odvzel vzorce krvi za preiskave ter po potrebi prilagodil odmerke zdravila.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom preden boste prejeli to zdravilo.

Zdravilo Edicin se med nosečnostjo uporablja samo v nujnih primerih.

Povejte zdravniku, če dojite, saj se zdravilo Edicin izloča v materino mleko. Zdravnik bo presodil, ali je zdravljenje z vankomicinom nujno potrebno oziroma ali morate prekiniti z dojenjem.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Študije o vplivu zdravila Edicin na sposobnost upravljanja vozil ali strojev niso bile izvedene.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Edicin**

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

### **Odmerek**

Odmerek, ki ga boste dobili, je odvisen od:

- vaše starosti,
- vaše telesne mase,
- vrste okužbe,
- zdravstvenega stanja ledvic,
- vašega sluha,
- drugih zdravil, ki jih morda jemljete.

### **Uporaba pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let**

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

### **Uporaba pri otrocih**

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

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

#### Nedonošenčki in novorojenčki (od 0 do 27 dni)

Odmerek bo izračunan glede na postmenstrualno starost (čas od prvega dne zadnje menstruacije do rojstva (gestacijska starost) plus čas po rojstvu (postnatalna starost)). Starejši, nosečnice in bolniki z motnjo v delovanju ledvic, tudi tisti na dializi, bodo morda potrebovali drugačne odmerke.

### **Način uporabe**

Intravenska infuzija pomeni, da zdravilo teče iz steklenice ali vrečke po cevki v eno vaših krvnih žil in v vaše telo. Zdravnik ali sestra vam bosta vankomicin vedno dala v kri, ne v mišico. Zdravilo Edicin bo počasi teklo v vašo žilo najmanj 60 minut.

#### *Trajanje zdravljenja*

Zdravnik bo predpisal, koliko zdravila morate prejeti vsak dan in kako dolgo bo trajalo zdravljenje.

### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Edicin, kot bi smeli**

Če menite, da ste prejeli večji odmerek zdravila Edicin, kot bi smeli, o tem takoj obvestite zdravnika.

Specifičen antidot ni znan. V primeru, da ste prejeli večji odmerek kot bi smeli, bo zdravnik zdravljenje takoj prekinil ali zmanjšal odmerek zdravila Edicin ter spremljal koncentracijo zdravila v krvi. Pomembno je, da v tem primeru zaužijete dovolj tekočine za lažje izločanje zdravila skozi ledvice. Za odstranjevanje zdravila Edicin iz telesa lahko zdravnik uporabi hemofiltracijo (ultrafiltracija krvi, ki izloči zdravilo Edicin) ali hemoperfuzijo (filtracija krvi zunaj telesa skozi filter, ki vsebuje snovi, ki vežejo zdravilo Edicin).

### **Če niste prejeli zdravila Edicin**

Zdravilo morate redno dobivati ob predpisanem času. Če dvomite o tem, ali ste prejeli zdravilo, se o tem pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Neželeni učinki**

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

**Prenehajte z uporabo vankomicina in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite kateregakoli od naslednjih simptomov:**

- Pordele lise na koži v obliki tarče ali kroga, ki niso privzdignjene in se pojavijo na trupu ter imajo v sredini pogosto mehurje, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilu in očeh. Pred temi resnimi kožnimi izpuščaji se lahko pojavi zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza).
- Razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).
- Rdeč, luskast razširjen izpuščaj z bulami pod kožo ter mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura in se pojavi na začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza).

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

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

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

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

- začasna ali trajna izguba sluha.

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

- zmanjšano število belih krvničk, rdečih krvničk in trombocitov (krvnih celic, ki omogočajo strjevanje krvi);
- povečano število nekaterih belih krvničk v krvi;
- izguba ravnotežja, zvenjenje v ušesih, omotica;
- vnetje krvnih žil;
- slabost (siljenje na bruhanje);
- vnetje in odpoved ledvic;
- bolečina v mišicah prsnega koša in hrbta;
- vročina, mrzlica.

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

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

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

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

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Edicin**

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na viali in na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Pogoji shranjevanja pripravljene raztopine so opisani spodaj v dodatnih informacijah za zdravstveno osebje.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Edicin**

Učinkovina: vankomicin v obliki vankomicinijevega klorida.

Ena viala vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 500 mg (500 000 i.e.) vankomicina. Ena viala vsebuje vankomicinijev klorid v količini, ki ustreza 1000 mg (1 000 000 i.e.) vankomicina.

Zdravilo ne vsebuje pomožnih snovi.

### **Izgled zdravila Edicin in vsebina pakiranja**

Prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje je bel do skoraj bel liofiliziran prašek.

Škatla z 1 vialo po 500 mg praška za koncentrat za raztopino za infundiranje.

Škatla z 1 vialo po 1000 mg praška za koncentrat za raztopino za infundiranje.

### **Način in režim predpisovanja in izdajanja zdravila**

H - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, uporablja pa se samo v bolnišnicah.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne: 16. 03. 2022.**

## **Drugi viri informacij**

### **Svetovanje/zdravstveno izobraževanje**

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

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

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

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

- odmerka,
- razporeda jemanja zdravila,
- trajanja zdravljenja.

Da bi ohranili učinkovitost tega zdravila:

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

---

**Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:**

**Odmerjanje**

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

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

Odrasli in mladostniki starejši od 12 let

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

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

Dojenčki in otroci, stari od enega meseca do 12 let

Običajni odmerek je 10 do 15 mg/kg telesne mase na vsakih 6 ur.

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

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

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

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

Perioperativno preprečevanje bakterijskega endokarditisa za vse starostne skupine

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

Trajanje zdravljenja

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

Indikacija	Trajanje zdravljenja
Zapletene okužbe kože in mehkih tkiv -ne-nekrotizirajoče -nekrotizirajoče	7 do 14 dni 4 do 6 tednov*
Okužbe kosti in sklepov	4 do 6 tednov**
Zunajbolnišnična pljučnica	7 do 14 dni
Bolnišnična pljučnica, tudi ventilatorska pljučnica	7 do 14 dni
Infekcijski endokarditis	4 do 6 tednov***
Akutni bakterijski meningitis	10 do 21 dni

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



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

\*\*\*Trajanje zdravljenja in potreba po zdravljenju s kombinacijo zdravil temelji na vrsti zaklopka in povzročitelju okužbe.

## **Posebne skupine**

### *Starejši bolniki*

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

### *Bolniki z okvaro ledvic*

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

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

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

Vankomicin se med intermitentno hemodializo slabo dializira. Toda z uporabo visoko pretočnih membran in kontinuiranega nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi povečamo očistek vankomicina, kar običajno zahteva nadomestne odmerke (v primeru intermitentne hemodialize običajno po opravljeni hemodializi).

### *Odrasli*

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

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

Ženske:  $0,85 \times \text{vrednost, izračunana po zgornji formuli}$ .

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

Pri kritično bolnih z ledvično insuficienco začetnega odmerka (25 do 30 mg/kg) ne smemo zmanjšati.

### *Pediatrična populacija*

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

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

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

Za novorojenčke in otroke, mlajše od 1 leta, prosite za pomoč strokovnjaka, saj zanje ne moremo uporabiti Schwartzeve formule.

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

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

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

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

#### *Bolniki z okvarjenim delovanjem jeter*

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter prilagoditev odmerkov ni potrebna.

#### *Nosečnice*

Pri nosečnicah bo za doseganje terapevtske koncentracije v serumu morda treba precej povečati odmerek.

#### *Bolniki s prekomerno telesno maso*

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

#### Spremljanje koncentracije vankomicina v serumu

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

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

Pri bolnikih z vnetno črevesno boleznijo, ki jemljejo vankomicin peroralno, moramo spremljati ravni vankomicina v serumu.

Najnižja terapevtska raven vankomicina v krvi je običajno 10-20 mg/l, odvisno od mesta okužbe in občutljivosti patogena. V kliničnih laboratorijih običajno priporočajo vrednosti 15-20 mg/l, da bi bolje zajeli občutljive patogene z vrednostjo MIK  $\geq 1$  mg/l.

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

#### **Način uporabe**

##### Intravenska uporaba

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

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

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

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

Za informacije o pripravi raztopine glejte spodaj.

### **Priprava infuzijske raztopine**

Pred uporabo je treba zdravilo rekonstituirati in dobljeni koncentrat redčiti. 500 mg praška zdravila Edicin raztopimo v 10 ml vode za injekcije, 1000 mg praška pa v 20 ml. Tako pripravljene koncentrate lahko hranimo 24 ur pri temperaturi do 25 °C ali 96 ur v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Rekonstituirani koncentrat, ki vsebuje 50 mg/ml vankomicina, je treba nadalje razredčiti:

Intermitentna infuzija: Rekonstituirani koncentrat redčimo s 100 ml (500 mg praška zdravila Edicin) ali z 200 ml (1000 mg praška zdravila Edicin) sredstev, ki se uporabljajo za redčenje, navedenih spodaj. Koncentracija vankomicina v pripravljene raztopine ne sme preseči 5 mg/ml. Infuzijo dajemo počasi, največ 10 mg/minuto, in vsaj 60 minut ali dlje.

Kontinuirana infuzija: Uporabimo jo le, če zdravljenje z intermitentno infuzijo ni mogoče. 1000 mg do 2000 mg raztopljenega zdravila Edicin redčimo v zadostni količini sredstev, ki se uporabljajo za redčenje, navedenih spodaj, in apliciramo v obliki kapalne infuzije, tako da bolnik v 24 urah dobi določeni dnevni odmerek.

#### Primerna sredstva za redčenje so:

50 mg/ml (5 %) raztopina glukoze za injiciranje ali

9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida za injiciranje ali

50 mg/ml (5 %) raztopina glukoze za injiciranje in 9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida za injiciranje.

Pred aplikacijo je treba rekonstituirano in razredčeno raztopino vizualno pregledati in ugotoviti morebitno prisotnost delcev ali spremembo barve. Uporabimo lahko samo raztopino, ki je bistra, brezbarvna in ne vsebuje vidnih delcev.

### **Podatki o inkompatibilnosti**

Raztopina ima nizek pH. V kombinaciji z drugimi snovmi lahko postane fizikalno ali kemično nestabilna. Raztopine vankomicina ne mešamo z drugimi raztopinami, razen s tistimi, katerih kompatibilnost je zanesljivo preverjena.

Sočasna uporaba in mešanje raztopin vankomicina s kloramfenikolom, kortikosteroidi, meticilinom, heparinom, aminofilinom, cefalosporinskimi antibiotiki in fenobarbitonom ni priporočljiva.

### **Stabilnost pripravljene raztopine**

Koncentrat, rekonstituiran z vodo za injekcije:

Rekonstituirani koncentrat lahko hranimo 24 ur pri temperaturi do 25 °C ali 96 ur v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Po rekonstituciji z vodo za injekcije je treba pred aplikacijo zdravila bolniku dobljeni koncentrat nadalje razredčiti z raztopinami, ki so navedene v poglavju 6.6.

Infuzijska raztopina, razredčena s 50 mg/ml raztopino glukoze ali 9 mg/ml raztopino natrijevega klorida:

Raztopino lahko hranimo 14 dni v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C, ne da bi se učinkovitost zdravila Edicin bistveno zmanjšala.

Infuzijska raztopina, razredčena s 50 mg/ml raztopino glukoze in 9 mg/ml raztopino natrijevega klorida:

Raztopino lahko hranimo 96 ur v hladilniku pri temperaturi od 2 do 8 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj.

Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Shranjevanje običajno ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi 2 °C - 8 °C, razen če se rekonstitucija/redčenje izvaja v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.