

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Vancomycin "Lederle" 500 mg; *Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen und einer Infusionslösung*

Wirkstoff: Vancomycinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme/Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist Vancomycin "Lederle" 500 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme bzw. Anwendung von Vancomycin "Lederle" 500 mg beachten?
3. Wie ist Vancomycin "Lederle" 500 mg einzunehmen bzw. anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vancomycin "Lederle" 500 mg aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST VANCOMYCIN "LEDERLE" 500 MG UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Vancomycin "Lederle" 500 mg ist ein Glykopeptid-Antibiotikum

Vancomycin "Lederle" 500 mg wird angewendet

Bei oraler Anwendung

Vancomycin "Lederle" 500 mg Pulver kann nach Auflösen eingenommen werden zur Behandlung bestimmter Darmentzündungen:

- antibiotikabedingter pseudomembranöser Enterokolitis (schwere durch toxinbildende Stämme von *Clostridium difficile* hervorgerufene entzündliche Darmerkrankung)
- Staphylokokken-Enterokolitis (durch Staphylokokken hervorgerufene entzündliche Darmerkrankung)

Parenteral angewandt ist Vancomycin bei diesen Erkrankungen nicht wirksam.

Bei intravenöser Infusion

Die parenterale Gabe ist auf schwere Infektionen, die durch gegen andere Antibiotika resistente Erreger verursacht sind, oder bei Patienten mit einer Allergie gegen Betalactam-Antibiotika zu begrenzen.

- Herzinnenhautentzündung (Endokarditis)
- Infektionen der Knochen (Osteitis, Osteomyelitis) und Gelenke
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Septikämie, Sepsis)
- Weichteilinfektionen.

Zur perioperativen Prophylaxe bei erhöhter Gefährdung des Patienten mit grampositiven Erregern in der Herz- und Gefäßchirurgie sowie bei Knochen- und Gelenkoperationen.

Antibakterielles Spektrum

Vancomycin ist im Allgemeinen gegen folgende Erreger wirksam:

Aerobe und anaerobe grampositive Keime, wie z. B. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* und andere koagulasenegative Staphylokokken, *Streptococcus pneumoniae*, Streptokokken der Gruppen A, B, C, D, E, F, G einschließlich *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium*, Corynebakterien, *Listeria monocytogenes*, Clostridien, insbesondere *C. difficile* sowie *Bacillus species*.

Stets oder meist resistent sind fast alle gramnegativen Bakterien (z. B. Enterobacteriaceae), Mycobakterien, Bacteroides und Pilze.

In manchen Ländern sind zunehmende Resistenzen vor allem bei *Enterococcus faecium* zu beobachten. Besonders besorgniserregend sind multiresistente Stämme von *Enterococcus faecium*.

Eine partielle Kreuzresistenz kann mit Teicoplanin bestehen.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME/ANWENDUNG VON VANCOMYCIN "LEDERLE" 500 MG BEACHTEN?

Vancomycin "Lederle" 500 mg darf nicht eingenommen/angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Vancomycin sind.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme/Anwendung von Vancomycin "Lederle" 500 mg ist erforderlich,

- wenn Sie an akutem Nierenversagen oder an einer vorbestehenden Innenohrschwerhörigkeit leiden.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion gelten eigene Dosierungsrichtlinien (siehe Abschnitt Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung und Abschnitt Überdosierung).

Für Kinder und Säuglinge gelten eigene Dosierungsrichtlinien (siehe Abschnitt Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung).

Für ältere Menschen gelten keine speziellen Vorsichtsmaßnahmen, sofern keine starke Einschränkung der Nierenfunktion bzw. keine starke Beeinträchtigung des Hörvermögens vorliegt.

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion gelten keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen.

Bei Einnahme/Anwendung von Vancomycin "Lederle" 500 mg mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Achtung: Bei Patienten mit einer entzündlichen Darminfektion können auch nach oraler Anwendung von Vancomycin klinisch bedeutsame Serumkonzentrationen auftreten, vor allem, wenn gleichzeitig eine Nierenfunktionseinschränkung besteht. Dann sind Wechselwirkungen wie nach intravenöser Infusion möglich.

Vancomycin / andere potentiell nieren- bzw. gehörschädigende Medikamente: Eine gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Gabe von Vancomycin und anderen potentiell oto- oder nephrotoxischen Medikamenten kann die Oto- und/oder Nephrotoxizität verstärken. Besonders bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglykosiden ist eine sorgfältige Überwachung notwendig. In diesen Fällen ist die Maximaldosis von Vancomycin auf 500 mg alle 8 Stunden zu begrenzen.

Vancomycin / Narkosemittel: Es gibt Berichte, dass die Häufigkeit der im zeitlichen Zusammenhang mit der intravenösen Vancomycin-Infusion möglichen Nebenwirkungen (wie z.B. Hypotonie, Hautrötung, Erythem, Nesselsucht und Juckreiz) (siehe auch Abschnitt *Nebenwirkungen*) bei gleichzeitiger Gabe von Vancomycin und Narkosemitteln zunimmt.

Vancomycin / Muskelrelaxantien: Wird Vancomycin unter oder unmittelbar nach Operationen verabreicht, kann bei gleichzeitiger Anwendung von Muskelrelaxantien (wie z.B. Succinylcholin) deren Wirkung (neuromuskuläre Blockade) verstärkt und verlängert sein.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Zu einer Anwendung von Vancomycin "Lederle" 500 mg in der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor, daher sollte Vancomycin "Lederle" 500 mg Schwangeren nur nach einer eingehenden Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Tierversuche haben keine Hinweise auf Missbildungen ergeben.

Vancomycin "Lederle" 500 mg geht in die Muttermilch über und sollte daher in der Stillzeit nur bei Versagen anderer Antibiotika angewendet werden. Beim Säugling kann es zu Störungen der Darmflora mit Durchfällen, Sprosspilzbesiedlung und möglicherweise auch zu einer Sensibilisierung kommen.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise

Da bei zu schneller Infusion anaphylaktoide Reaktionen mit Blutdruckabfall und Atemnot auftreten können, darf Vancomycin nur langsam (nicht mehr als 10 mg/min, auch Einzeldosen von weniger als 600 mg über mindestens 60 min) und in ausreichender Verdünnung (mindestens 100 ml pro 500 mg) infundiert werden.

Therapeutische Vancomycin-Konzentrationen im Blut sollten eine Stunde nach Ende der Infusion zwischen 30 und 40 mg/l liegen, die Talspiegel (unmittelbar vor der nächsten Gabe) zwischen 5 und 10 mg/l. Eine regelmäßige Kontrolle der Serum-Konzentrationen ist angezeigt bei längerer Anwendungsdauer, insbesondere bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder Beeinträchtigung des Hörvermögens sowie bei gleichzeitiger Gabe ototoxischer bzw. nephrotoxischer Substanzen.

Wird Vancomycin über längere Zeit oder zusammen mit Medikamenten angewandt, die zu einer Neutropenie führen können, ist das Blutbild regelmäßig zu kontrollieren.

Vancomycin sollte Patienten, die allergisch auf Teicoplanin reagieren, nur mit Vorsicht verabreicht werden, da über allergische Kreuzreaktionen zwischen Vancomycin und Teicoplanin berichtet wurde.

Bei akuter Anurie sowie bei Vorschädigung des Cochlearapparates darf Vancomycin nur bei vitaler Indikation infundiert werden.

Vancomycin ist ototoxisch. Daher sollte seine Anwendung bei Patienten mit Gehörschäden vermieden werden. Wenn Vancomycin für solche Patienten notwendig ist, sollte eine niedrigere Dosis in Betracht gezogen werden. Blutspiegel sollten regelmäßig bestimmt und die Dosis entsprechend festgelegt werden. Einer beginnenden Taubheit kann ein Tinnitus vorausgehen. Das Risiko von Gehörschädigungen ist bei älteren Patienten größer.

Pädiatrische Anwendung: Vancomycin sollte bei Frühgeborenen und bei Kindern wegen ihrer noch nicht voll ausgebildeten Nierenfunktion und des möglichen Anstiegs der Serumkonzentrationen der Substanz mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Die Blutkonzentrationen von Vancomycin sollten aus diesem Grund sorgfältig überwacht werden.

Anästhesie: Die Anwendung von Anästhetika während der Vancomycin-Infusion kann verschiedene Störungen hervorrufen, darunter Hypotonie, Erytheme, Urtikaria sowie anaphylaktische Reaktionen. Diese Erscheinungen lassen sich vermeiden, wenn man die Vancomycin-Infusion mindestens 60 Minuten vor Einleitung der Anästhesie verabreicht.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Therapie sorgfältig überwacht werden.

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen ist an eine pseudomembranöse Kolitis zu denken, die lebensbedrohlich sein kann. Deshalb ist in diesen Fällen eine Beendigung der Therapie mit Vancomycin "Lederle" 500 mg in Abhängigkeit von der Indikation zu erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einzuleiten (z. B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

3. WIE IST VANCOMYCIN "LEDERLE" 500 MG EINZUNEHMEN/ ANZUWENDEN?

Nehmen Sie Vancomycin "Lederle" 500 mg immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die intravenöse Anwendung erfolgt stets nach ärztlicher Anweisung.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

Intravenöse Infusion

Patienten mit normaler Nierenfunktion

- *Kinder ab 12 Jahre und Erwachsene* -

Die übliche intravenöse Dosis beträgt 500 mg alle 6 Stunden oder 1 g alle 12 Stunden.

- *Ältere Patienten* -

Die natürliche Abnahme der glomerulären Filtrationsrate mit zunehmendem Lebensalter kann zu erhöhten Vancomycinserumkonzentrationen führen, wenn die Dosis nicht angepasst wird (s. Dosierungstabelle bei eingeschränkter Nierenfunktion).

- *Kinder (unter 12 Jahre)* -

Die übliche intravenöse Tagesdosis beträgt 40 mg/kg Körpergewicht meistens verteilt auf 4 Einzelgaben, d.h. 10 mg/kg Körpergewicht alle 6 Stunden.

- *Säuglinge und Neugeborene* -

Für junge Säuglinge und Neugeborene kann die Dosis geringer sein. Empfohlen wird eine Anfangsdosis von 15 mg/kg und Erhaltungsdosen von 10 mg/kg alle 12 Stunden in der ersten Lebenswoche und alle 8 Stunden bis zu einem Alter von einem Monat. Eine Überwachung der Serumkonzentrationen kann nötig sein.

Perioperative Prophylaxe

Dosierungsvorschlag: Erwachsene erhalten 1 g Vancomycin i.v. vor der Operation (bei Einleitung der Narkose) und je nach Länge und Art der Operation eine oder mehrere Gaben von 1 g Vancomycin i.v. postoperativ.

Kinder erhalten 20 mg Vancomycin/kg Körpergewicht i.v. zu den gleichen Zeitpunkten.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis der Ausscheidungsleistung angepasst werden. Dies ist - besonders bei schwerkranken Patienten mit wechselnder Nierenleistung - sinnvoll. Die Serumspiegel müssen regelmäßig bestimmt werden. Dabei gelten die folgenden Vorgaben: C_{max} 30-40 µg/ml; C_{min} 5-10 µg/ml; C_{ss} (mittlerer Blutspiegel im steady-state): 15 µg/ml.

Für viele Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann die folgende Tabelle benutzt werden. Die Kreatinin-Clearance kann bestimmt bzw. näherungsweise ermittelt werden. Die Vancomycin-Gesamttagessdosis (in mg) beträgt ca. 15mal die glomeruläre Filtrationsrate (in ml/min).

Die Initialdosis sollte immer mindestens 15 mg/kg betragen.

Dosierungstabelle für Erwachsene mit eingeschränkter Nierenfunktion
(nach Moellering et al., Ann.Intern.Med. (1981); 94:343)

Kreatinin-Clearance [ml/min]	Vancomycin-Folgedosen [% der Initialdosis]
größer als 100	100
90	90
80	80
70	70
60	60
50	50
40	40
30	30
20	20
10	10

Die Tabelle ist nicht anwendbar auf Patienten mit Anurie (praktisch nicht vorhandene Nierenfunktion). Diesen Patienten sollte eine Dosis von 15 mg/kg zum Erreichen therapeutischer Serumkonzentrationen gegeben werden. Die Erhaltungsdosen betragen 1,9 mg/kg/24 Std.

Dosierung bei Hämodialyse

Bei Patienten ohne Nierenfunktion, auch mit regelmäßiger Hämodialyse, ist auch folgende Dosierung möglich:

Sättigungsdosis 1000 mg, Erhaltungsdosis 1000 mg alle 7 - 10 Tage.

Werden bei der Hämodialyse Polysulfonmembranen verwendet ("high flux dialysis"), verkürzt sich die Halbwertszeit von Vancomycin. Bei Patienten, die regelmäßig hämodialysiert werden, kann eine zusätzliche Erhaltungsdosis erforderlich sein.

Wenn nur der Serumkreatininwert bekannt ist, lässt sich anhand der folgenden Formeln der Wert für die Kreatinin-Clearance annähernd errechnen (nach Cockcroft und Gault):

$$Cl_{Cr} \text{ (ml/min)} = \frac{\text{Körpergewicht (in kg)} \times (140 \text{ minus Lebensjahre})}{A \times \text{Serum-Kreatinin (mg/100 ml)}}$$

A für Männer = 72 bzw. A für Frauen = 85

Der Serumkreatininwert muss einem stabilen Zustand der Nierenfunktion entsprechen. Bei folgenden Patientengruppen liegt der annäherungsweise errechnete Wert meist über der tatsächlichen Kreatinin-Clearance: Bei Patienten mit abnehmender Nierenleistung (z.B. bei Schock, schwerem Herzversagen oder Oligurie); fettleibigen Patienten oder Patienten mit Lebererkrankungen, Ödem oder Aszites; geschwächte, mangelernährte oder inaktivierte Patienten.

Wann immer möglich, sollte die Kreatinin-Clearance direkt bestimmt werden.

Nur bei oraler Gabe

Erwachsene mit Enterokolitis nehmen üblicherweise 500 mg - 2 g Vancomycin täglich in 3 oder 4 Teilgaben ein. Kinder erhalten 40 mg/kg Körpergewicht pro Tag in 3 oder 4 Teilgaben. Eine Tagesdosis von 2 g Vancomycin sollte nicht überschritten werden.

Art der Anwendung

Bei intravenöser Infusion

Parenteral darf Vancomycin nur als langsame i.v. Infusion (nicht mehr als 10 mg/min, Einzeldosen auch von weniger als 600 mg über mindestens 60 min) und in ausreichender Verdünnung (mindestens 100 ml pro 500 mg) gegeben werden. Patienten, bei denen die Flüssigkeitsaufnahme eingeschränkt werden muss, kann auch eine Lösung von 500 mg/50 ml gegeben werden. Bei dieser höheren Konzentration kann das Risiko infusionsbedingter Erscheinungen erhöht sein.

Zubereitung der Lösung

Vor dem Gebrauch die Trockensubstanz in Wasser für Injektionszwecke auflösen. Weiteres Verdünnen entsprechend den nachfolgenden Anweisungen ist erforderlich.

Die *rekonstituierte* Lösung muss mit kompatiblen Infusionslösungen weiter verdünnt werden. Die Vancomycin-Konzentration soll 2,5-5 mg/ml Infusionslösung nicht übersteigen. Der Inhalt einer Injektionsflasche wird in 10 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst und mit anderen Infusionslösungen weiter auf 100-200 ml verdünnt.

Kompatibilität mit intravenösen Flüssigkeiten

Gemäß Versuchen mit 0,4 %igen Vancomycin-Lösungen sind folgende Lösungen physikalisch und chemisch kompatibel:

- 5 %ige Glucoselösung
- 5 %ige Glucoselösung mit 0,9 % Natriumchlorid
- Ringer-Lactat-Lösung
- 5 %ige Glucoselösung in Ringer-Lactat-Lösung
- Physiologische Kochsalzlösung
- Ringer-Acetat-Lösung

Vancomycin-Lösung ist, sofern nicht die chemisch-physikalische Verträglichkeit mit anderen Infusionslösungen erwiesen ist, grundsätzlich getrennt von diesen zu verabreichen.

Wichtigste Inkompatibilitäten

Vancomycin-Lösungen haben einen niedrigen pH-Wert. Dies kann zu chemischer oder physikalischer Instabilität führen, wenn sie mit anderen Substanzen gemischt werden. Jede parenterale Lösung sollte daher vor der Anwendung auf Ausfällungen und Verfärbungen visuell überprüft werden.

Vancomycin-Lösungen und β -Lactam-Antibiotika-Lösungen haben sich bei ihrer Mischung als physikalisch inkompatibel erwiesen. Die Wahrscheinlichkeit des Ausfallens steigt mit der Vancomycin-Konzentration. Es wird empfohlen, die intravenösen Schläuche zwischen den Verabreichungen dieser Antibiotika gründlich zu spülen. Außerdem wird empfohlen, Vancomycin-Lösungen auf eine Konzentration von 5 mg/ml oder niedriger zu verdünnen.

Kombinationstherapie

Im Falle einer Kombinationstherapie von Vancomycin mit anderen Antibiotika/Chemotherapeutika sollen die Präparate getrennt gegeben werden.

Orale Gabe

Der Inhalt einer Durchstechflasche mit 500 mg kann in 30 ml Wasser aufgelöst und dem Patienten in Teilmengen zu trinken gegeben oder über eine Magensonde zugeführt werden. Dieser Zubereitung kann man ein Geschmackskorrigens hinzufügen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Schwere der Infektion sowie nach dem klinischen und bakteriologischen Verlauf.

Bei Enterokolitis sollte Vancomycin oral 7-10 Tage lang eingenommen werden.

Wenn Sie eine größere Menge Vancomycin "Lederle" 500 mg eingenommen / angewendet haben als Sie sollten

- Ein spezifisches Gegengift (Antidot) ist nicht bekannt.
- Hohe Serumkonzentrationen können durch Hämodialyse unter Verwendung von Polysulfonmembranen wirksam reduziert werden, ebenso mit dem Verfahren der Hämo-filtration oder Hämo-perfusion mit Polysulfon-Harzen.
- Im Übrigen ist bei Überdosierung eine symptomatische Behandlung unter Aufrecht-erhaltung der Nierenfunktion erforderlich.

Infusionsbedingte Reaktionen

- Wird Vancomycin zu schnell, z.B. innerhalb einiger Minuten injiziert, kann es zu starkem Blutdruckabfall einschließlich Kreislaufversagen (Schock) und selten zu Herzstillstand kommen.
- Während oder kurz nach rascher Infusion von Vancomycin können schwere allergische Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) einschließlich Blutdruck-abfall, Atemnot, Nesselfieber oder Juckreiz auftreten. Es kann auch zu Hautrötung am Oberkörper ("red neck" bzw. "red man"), zu Schmerzen und Krämpfen der Brust- oder

Rückenmuskulatur kommen. Die Reaktionen klingen nach Absetzen der Infusion im Allgemeinen innerhalb von 20 Minuten bis zu einigen Stunden ab.

Eine vergessene Gabe sollte vor der nächsten regulären Gabe nachgeholt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Vancomycin "Lederle" 500 mg Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	

Achtung:

Bei Patienten mit einer entzündlichen Darminfektion können nach oraler Anwendung von Vancomycin klinisch bedeutsame Serumkonzentrationen auftreten, vor allem, wenn gleichzeitig eine Einschränkung der Nierenfunktion besteht. Dann sind Nebenwirkungen wie nach intravenöser Infusion möglich.

Mögliche Nebenwirkungen

Im Zusammenhang mit der intravenösen Infusion auftretende Reaktionen (siehe auch Überempfindlichkeitsreaktionen)

Während oder kurz nach rascher Infusion von Vancomycin können anaphylaktoide Reaktionen einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Nesselfieber oder Juckreiz auftreten. Es kann auch zu Hautrötung am Oberkörper ("red neck" bzw. "red man"), zu Schmerzen und Krämpfen der Brust- oder Rückenmuskulatur kommen. Die Reaktionen klingen nach Absetzen der Infusion im Allgemeinen innerhalb von 20 Minuten bis zu einigen Stunden ab. Da diese Erscheinungen bei langsamer Infusion selten auftreten, muss unbedingt darauf geachtet werden, Vancomycin genügend zu verdünnen und über einen ausreichend langen Zeitraum zu infundieren (s. Dosierungsanleitung und Art der Anwendung).

Erkrankungen der Niere und Harnwege

Eine Nierenschädigung, hauptsächlich erkennbar an erhöhten Serumkreatinin- oder Serumharnstoffkonzentrationen, wurde häufig beobachtet, und zwar meist bei Patienten, die hohe Vancomycin-Dosen erhielten oder bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglykosiden oder bereits bestehender Nierenfunktionseinschränkung. Sehr selten wurde über Entzündungen der Nieren (interstitielle Nephritis) und/oder akutes Nierenversagen berichtet. Nach Absetzen von Vancomycin normalisierten sich die Befunde meist. Insbesondere bei Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion oder bei gleichzeitiger Gabe von Aminoglykosiden sollte jedoch die Nierenfunktion regelmäßig überwacht und die Dosierung der Nierenfunktionseinschränkung angepasst werden.

Eine behandlungsbegleitende Kontrolle der Serumkonzentrationen von Vancomycin ist in diesen Fällen angezeigt.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich wurde über eine vorübergehende oder bleibende Verschlechterung des Hörvermögens berichtet. Die davon betroffenen Patienten hatten sehr hohe Dosen von Vancomycin oder zusätzlich andere ototoxische Medikamente erhalten oder bei ihnen lag eine Nierenfunktionseinschränkung oder ein bereits beeinträchtigtes Hörvermögen vor. Bei diesen Patienten sind regelmäßige Kontrollen der Hörfunktion angebracht.

Schwindel und Ohrenklingen wurden gelegentlich beobachtet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Eine vorübergehende Verminderung der Zahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie) kommt gelegentlich vor. Sie tritt gewöhnlich eine Woche nach Behandlungsbeginn oder später auf bzw. nach Infusion einer Gesamtdosis von über 25 g. Nach Absetzen von Vancomycin normalisiert sich das Blutbild meistens schnell. Sehr selten wurde über reversible Agranulozytose (hochgradige Verminderung von bestimmten weißen Blutzellen) berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Vancomycin-Behandlung wurde jedoch nicht belegt. Bei Patienten, die Vancomycin über längere Zeit oder gleichzeitig andere Medikamente erhalten, die eine Neutropenie oder Agranulozytose verursachen können, sollte die Leukozytenzahl regelmäßig überwacht werden.

Gelegentlich wurde auch eine Verminderung der Zahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie) sowie eine Zunahme der Zahl der eosinophilen Blutkörperchen (Eosinophilie) beobachtet. In Einzelfällen sind auch Leukopenien beschrieben worden.

Überempfindlichkeitsreaktionen (siehe auch im Zusammenhang mit bei der intravenösen Infusion auftretenden Reaktionen)

Häufig können Exantheme und Schleimhautentzündungen mit und ohne Juckreiz auftreten. Sehr selten wurde im zeitlichen Zusammenhang mit einer Vancomycin-Infusion über einen starken und bis zu 10 Stunden anhaltenden Tränenfluss berichtet.

Gelegentlich werden schwerwiegendere Überempfindlichkeitsreaktionen mit Symptomen wie z.B. Arzneimittelfieber, Eosinophilie (Zunahme der Zahl bestimmter weißer Blutzellen), Schüttelfrost, Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße) beobachtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade - bis zum Schock - sind möglich.

Schwere anaphylaktoide Reaktionen erfordern unter Umständen entsprechende Notfallmaßnahmen.

Selten ist im zeitlichen Zusammenhang mit einer Vancomycin-Behandlung über schwere Hauterscheinungen mit lebensbedrohlichen Allgemeinreaktionen (z.B. exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom) berichtet worden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig kann Übelkeit auftreten.

Sehr selten wurde über eine pseudomembranöse Enterokolitis (schwere durch toxinbildende Stämme von *Clostridium difficile* hervorgerufene entzündliche Darmerkrankung) bei Patienten berichtet, denen Vancomycin intravenös gegeben wurde.

Bei Auftreten von schweren, anhaltenden Durchfällen während oder nach der intravenösen Therapie ist an eine pseudomembranöse Enterokolitis zu denken, die sofort behandelt werden muss (siehe "Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen").

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Venenentzündungen können auftreten. Durch langsame Infusion verdünnter Lösungen (250 - 500 mg/ 100 ml) und Wechsel der Infusionsstelle kann man sie vermindern. Versehentliche paravenöse oder intramuskuläre Injektionen führen zu Schmerzen, Gewebsreizungen und Nekrosen.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Die Einnahme von Vancomycin kann zur Überwucherung mit nicht empfindlichen Bakterien oder Pilzen führen. Häufig wurden orale Candidosen beobachtet.

Leber – und Gallenerkrankungen

In Einzelfällen sind erhöhte Leberenzyme, Hepatitis und Ikterus aufgetreten.

Erkrankungen des Nervensystems

Es wurden Einzelfälle von Parästhesien, Somnolenz, Konvulsionen, Kopfschmerzen und Tremor beobachtet.

In einzelnen Fällen wurden Verwirrtheit, Halluzinationen und Angst beschrieben.

Gegenmaßnahmen beim Auftreten von bedeutsamen Nebenwirkungen

Folgende extrem seltene Nebenwirkungen (nähere Erläuterungen zu diesen Nebenwirkungen siehe oben) können unter Umständen akut lebensbedrohlich sein. Darum ist sofort ein Arzt zu informieren, falls ein derartiges Ereignis plötzlich auftritt oder sich unerwartet stark entwickelt.

Pseudomembranöse Kolitis:

Hier muss der Arzt eine Beendigung der Behandlung mit Vancomycin "Lederle" 500 mg in Abhängigkeit von der Indikation erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einleiten (z.B. Einnahme von speziellen Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, die die Darmbewegung (Peristaltik) hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Anaphylaxis):

Hier muss die Behandlung mit Vancomycin "Lederle" 500 mg sofort abgebrochen werden und die üblichen entsprechenden Notfallmaßnahmen (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Sympathomimetika und ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

"red neck" - bzw. "red man" - Syndrom:

Während oder kurz nach rascher Infusion von Vancomycin können schwere allergische Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) einschließlich Blutdruckabfall, Atemnot, Nesselfieber oder Juckreiz auftreten. Es kann auch zu Hautrötung am Oberkörper ("red neck" bzw. "red man"), zu Schmerzen und Krämpfen der Brust- oder Rückenmuskulatur kommen. Die Reaktionen klingen nach Absetzen der Infusion im Allgemeinen innerhalb von 20 Minuten bis zu einigen Stunden ab, ohne dass spezifische Notfallmaßnahmen ergriffen werden müssen. (Bei schweren Verlaufsformen siehe oben: "Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen").

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST VANCOMYCIN "LEDERLE" 500 MG AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und der Faltschachtel nach <Verwendbar bis> angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Für die parenterale Anwendung sollte die frisch zubereitete Lösung wegen des Risikos einer mikrobiellen Kontamination bei der Auflösung alsbald gebraucht werden.

Für die orale Anwendung kann die zubereitete Lösung 96 Stunden im Kühlschrank aufbewahrt werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Vancomycin "Lederle" 500 mg enthält

Der Wirkstoff ist:

1 Durchstechflasche enthält Vancomycinhydrochlorid *, entsprechend 500 mg Vancomycin.

Der sonstige Bestandteil ist: Salzsäure zur pH-Einstellung.

Wie Vancomycin "Lederle" 500 mg aussieht und Inhalt der Packung

Vancomycin "Lederle" 500 mg ist ein leicht bräunliches Lyophilisat (Pulver) und in Packungen mit 1; 5 oder 10 Durchstechflaschen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

RIEMSER Arzneimittel AG

An der Wiek 7, 17493 Greifswald – Insel Riems

Fon 038351/ 76-0

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2009.

(*mit einer Wirksamkeit von mindestens 1.050 I.E. je Milligramm Substanz, berechnet auf die wasserfreie Substanz)